Untersuchungen zur Reaktivität von 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen im Hinblick auf die Synthese von Permethrin

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Anneliese Krüger
aus Hornberg

~~1984~~
1983

UNIV.
LEIDEN
ARCH.

Untersuchungen zur Reaktivität von 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen im Hinblick auf die Synthese von Permethrin

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Anneliese Krüger
aus Hornberg

1984

Tag der mündlichen Prüfung: 22.12.1983

Dekan: Prof. Dr. J. Strähle

1. Berichterstatter: Prof. Dr. M. Hanack

2. Berichterstatter: Prof. Dr. G. Häfelinger

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Organische Chemie der Eberhard-Karls-Universität Tübingen unter der Anleitung von Prof. Dr. M. Hanack angefertigt, dem ich für seine Unterstützung und sein Interesse danke.

Meinen Eltern

und Gerhard

Inhaltsverzeichnis

		Seite
ALLGEMEINER TEIL		
1.	Einleitung	1
1.1.	Synthesen von Pyrethroidsäuren	7
1.1.1.	Aufbau des Dreirings durch Addition von C 1, C 2 oder C 3	7
1.1.2.	Synthesen der Cyclopropancarbonsäuren durch Ringverengung	11
1.1.3.	NRDC-Methode	12
1.2.	Metabolismus der Pyrethroide	13
2.	Aufgabenstellung	15
3.	Abwandlung der Martel-Synthese	16
3.1.	Theoretische Aspekte der Sulfonyl-Gruppe und des α-Sulfonyl-Carbanions	17
3.1.1.	-I- und -M-Effekt der Perfluoralkansulfonyl-gruppen	17
3.1.2.	α-Sulfonyl-Carbanionen	20
3.1.3.	Allgemeines chemisches Verhalten von Sulfonen	22
3.1.4.	Der Sulfonylrest als Abgangsgruppe	22
4.	Synthese von 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutan-sulfonyl-1-propen (40)	24
4.1.	Methylnonafluorbutylsulfon (Nonaflon, 51)	25
4.2.	1,1,1-Trichlor-2-hydroxy-3-nonafluorbutan-sulfonylpropan (52)	26
4.2.1.	Kondensation von Sulfonen mit Aldehyden und Ketonen	26
4.2.2.	Synthese von 1,1,1-Trichlor-2-hydroxy-3-nonafluorbutansulfonylpropan (52)	29
4.3.	Veresterung des β-Hydroxysulfons 52	31
4.4.	Reduktion von 53 und 57	32

5.	Synthese von 1,1-Dichlor-3-benzolsulfonyl-1-propen (65)	34
5.1.	Methylphenylsulfon (61)	35
5.2.	3-Benzolsulfonyl-1,1,1-trichlor-2-hydroxy-propan (62)	36
5.3.	Acylierung von 62	36
5.4.	Reduktion des Acetats	37
5.5.	Synthese von 1,1-Dichlor-3-benzolsulfonyl-1-propen (65) aus 60 und 3-Brom-1,1,1-trichlorpropan (69)	37
6.	Umsetzung von 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutan-sulfonyl-1-propen (40) mit 3,3-Dimethyl-acrylsäureester (14a)	40
6.1.	Einleitende Versuche	40
6.2.	Variation der Reaktionsbedingungen	45
6.3.	Durchführung der Michael-Addition mit Butyllithium als Base	49
7.	Umsetzung von 1,1,1-Trichlor-2-hydroxy-3-nonafluorbutansulfonylpropan (52) mit Ester 14a	53
8.	Identifizierung der Produkte I und II	54
8.1.	2-Dichlormethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-1-nonafluorbutansulfonylcyclopropan (81 = I)	55
8.1.1.	IR-Spektrum	55
8.1.2.	Massenspektrum von 81	55
8.1.3.	NMR-Spektrum von 81	56
8.1.4.	Elementaranalyse von 81	62
8.1.5.	Mechanismus der Bildung von 81	63
8.2.	1,1-Dichlor-3,5-bisnonafluorbutansulfonyl-4-dichlormethyl-1-penten (83 = II)	64
8.2.1.	IR-Spektrum von 83	65
8.2.2.	Massenspektrum von 83	65
8.2.3.	NMR-Spektren von 83	68
8.2.4.	Elementaranalyse von 83	77

9.	Austausch des 3,3-Dimethylacrylsäureesters (14a) durch andere Michael-Akzeptoren	78
9.1.	Massenspektrum von 90	80
9.2.	IR-Spektrum von 90	81
9.3.	NMR-Spektren von 90	82
10.	1,1-Dichlor-3-benzolsulfonyl-1-propen (65) als Donor bei der Michael-Addition	86
11.	Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse	88
EXPERIMENTELLER TEIL		
12.	Vorbemerkungen	93
13.	1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40)	95
13.1.	Nonafluorbutansulfinsäure (49)	95
13.2.	Methylnonaflon (51)	95
13.3.	1,1,1-Trichlor-2-hydroxy-3-nonafluorbutansulfonylpropan (52)	96
13.4.	2-Acetoxy-1,1,1-trichlor-3-nonafluorbutansulfonylpropan (53)	98
13.5.	1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40)	99
14.	1,1-Dichlor-3-benzolsulfonyl-1-propen (65)	102
14.1.	Methylphenylsulfon (61)	102
14.2.	3-Benzolsulfonyl-1,1,1-trichlor-2-hydroxypropan (62)	103
14.3.	O-Acylierung von 3-Benzolsulfonyl-1,1,1-trichlor-2-hydroxypropan (62)	104
14.4.	Reduktion von 2-Acetoxy-3-benzolsulfonyl-1,1,1-trichlorpropan (64)	105
14.5.	3-Brom-1,1,1-trichlorpropan (69)	106
14.6.	1,1-Dichlor-3-benzolsulfonyl-1-propan (65) aus 60 und 69	108
14.6.1.	3-Benzolsulfonyl-1,1,1-trichlorpropan (68)	109
14.6.2.	3,3,3-Trichlor-1-propen (67)	109

15. Allgemeine Arbeitsvorschriften für die in Tabelle 6 (S. 48) aufgeführten Versuche 110

16. 2-Brom-3,3-dimethylacrylsäureester (87) bzw. -acrylsäurenitril (88) 113

17. 2-Cyano-1-(2,2-Dichlorvinyl)-1-nonafluorbutansulfonylcyclopropan (90) 113

18. 2-(N,N-Dimethylamino)vinyl-nonafluorbutylsulfon (80) 114

19. Literatur 117

Abkürzungen:

CH_3CN	Acetonitril
DMA	Dimethylacetamid
DMF	Dimethylformamid
DME	Dimethoxyethan, Glyme
EWG	Electron withdrawing group
FID	Flammenionisationsdetektor
Fp	Festpunkt, Schmelzpunkt
GC	Gaschromatographie, Gaschromatogramm
h	Stunde
HMPT	Hexamethylphosphorsäuretriamid
INDOR	Internuclear Double Resonance
IR	Infrarot
MS	Massenspektrum
Nf, Nonaflyl	Nonafluorbutansulfonyl ($C_4F_9SO_2$)
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
PHD	Puls Homo Decoupling
RT	Raumtemperatur
TEA	Triethylamin
Tf, Triflyl	Trifluormethansulfonyl (CF_3SO_2)
THF	Tetrahydrofuran

ALLGEMEINER TEIL

1. Einleitung

Auf der Suche nach hochwirksamen Substanzen, seien es Schädlingsbekämpfungsmittel, Herbizide oder Arzneimittel, werden vom Chemiker immer wieder neue Stoffe, oft über komplizierte Synthesewege, dargestellt. Die gestellten Anforderungen hinsichtlich der Wirksamkeit werden von den neuen Verbindungen meist in hervorragender Weise erfüllt.

So wurde Paul Müller im Jahr 1948 der Nobelpreis für die Synthese und Entdeckung der insektiziden Wirksamkeit von DDT zugesprochen. Die Bedeutung des DDT liegt in seiner Eignung zur Bekämpfung krankheitsübertragender Insekten, vor allem der malariaübertragenden Tsetsefliege.

Die Euphorie über die hervorragende Wirkung wich jedoch bald massiver Kritik am Rückstandsverhalten dieses Stoffes. DDT ist von außergewöhnlich hoher Persistenz und kann aufgrund seiner Fettlöslichkeit im Fettgewebe von Tieren und Menschen vor allem bei chronischer Zuführung gespeichert werden.

Der Abbau kann über Dehydrochlorierung zu ebenfalls giftigem DDE (1,1-Dichlor-2,2-bis-(4-chlor-phenyl)-ethylen) oder reduktive Dechlorierung zu DDD (2,4-Bis-(4-chlor-phenyl)-1,1-dichlor-ethan) erfolgen. Die durchgreifende Hydrolyse liefert Bis-(4-chlor-phenyl)-essigsäure (DDA), welche als Endstufe der Metabolisierung mit dem Urin ausgeschieden wird. Auch phenolische Metaboliten sowie Methylsulfone können entstehen[1].

UNIV. LEIPZIG

Unter Lichteinwirkung können etwa zehn Photoprodukte, darunter auch polychlorierte Biphenyle, gebildet werden.

Ähnliches gilt für Dieldrin, Toxaphen, Chlordan und andere chlorierte Kohlenwasserstoffe, deren Akkumulation in der belebten Umwelt und in Nahrungsketten nachgewiesen wurde. Die Umweltgefährdung und die infolgedessen verhängten Restriktionen haben die Verwendung von chlorierten Kohlenwasserstoffen und phosphororganischen Verbindungen auf einen Bruchteil der ursprünglichen Mengen zusammenschrumpfen lassen (Tabelle 1).

Tabelle 1: Geographische Anwendungsmuster der Stoffklasse Insektizide[2)]

Gebiet/Land	Chlorierte Kohlenwasserstoffe		Phosphororganische Verbindungen	
	1969 (t)	1971 (t)	1969 (t)	1971 (t)
Afrika	9.783	5.483	20.383	24.908
Kanada	478	68	1.091	345
Japan	3.726	2.023	2.415	1.800
Europa	30.623	3.791	12.732	7.715

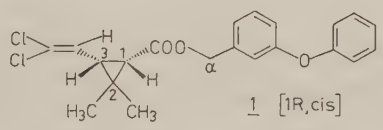
Daneben macht die Resistenzentwicklung vor allem von Schädlingen rascher Generationsfolge und hoher Fortpflanzungsrate die Suche nach Ersatzpräparaten erforderlich.

Die Entwicklung neuer Präparate wird jedoch zunehmend durch einen ständig wachsenden Katalog von Idealvorstellungen erschwert, wie z.B. breites Wirkungsspektrum gegen Schädlinge,

aber gleichzeitig Schonung von Nützlingen, niedrige Warmblüter-, Fisch- und Bienentoxizität, ausreichende Wirkungsdauer, aber unschädliche Abbauprodukte.

Diese Umstände machen natürlich vorkommende Insektizide und ihre synthetischen Abkömmlinge für Pflanzenschutz und Schädlingsbekämpfung wieder interessant. Vor allem englische und japanische Chemiker konnten in jahrelanger intensiver Arbeit durch Modifizierung der natürlich vorkommenden Wirkstoffe aus Pyrethrumpflanzen[3] neue wirksamere und beständigere Insektizide, die sogenannten Pyrethroide, gewinnen. Dabei wurden die guten Eigenschaften des Naturprodukts, wie geringe Warmblütertoxizität und guter "knock-down"-Effekt, nicht nur erhalten, sondern bezüglich Stabilität und Wirkung sogar erheblich verbessert.

Zu den wirksamsten Vertretern dieser neuen Klasse von Insektiziden gehören Permethrin (NRDC 143) (1), Decamethrin (NRDC 161) (2) und Cypermethrin (NRDC 149) (3), sowie Fenvalerat (4).

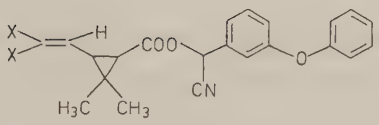


1 [1R,cis]

-COOR

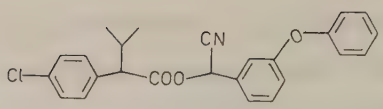
R=H 1b

$R=C_2H_5$ 1c



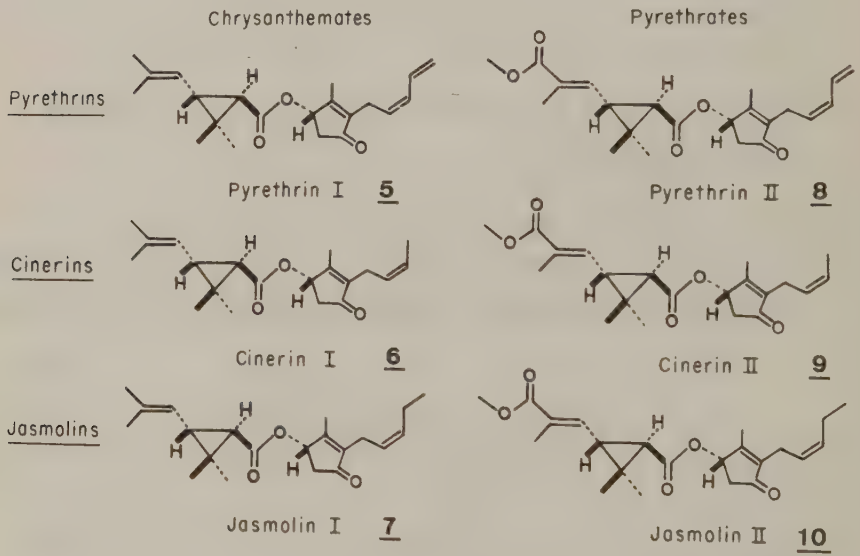
X=Br 2

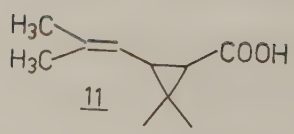
X=Cl 3



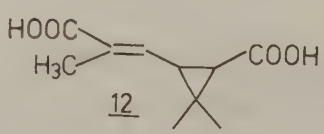
4

Zum Vergleich sind unten die sechs Inhaltsstoffe des Pflanzenextrakts Pyrethrum (5-10) aufgeführt. Chrysanthemumsäure (11) und Pyrethrinsäure (12), eine Dicarbonsäure, sind jeweils mit drei Cyclopentenolon-Alkoholen, die sich nur in der Länge der Seitenketten unterscheiden, verestert.





11



12

Veränderungen an diesen Stoffen wurden hauptsächlich im Alkoholteil vorgenommen; die Variationsmöglichkeiten für die Säurekomponente sind geringer. Welche Strukturmerkmale Voraussetzung für eine hohe Aktivität sind, hat M. Elliot[4] zusammenfassend untersucht.

Die Entdeckungen auf dem Gebiet der Pyrethroide lösten weltweit eine Fülle synthetischer Arbeiten aus, deren Ergebnisse sich in einer Vielzahl von Patentanmeldungen niederschlugen. Eine ausführliche Zusammenstellung der Patentanmeldungen synthetischer Pyrethroid-Wirkstoffe findet sich bei K. Naumann[5].

Während die Permethrinsäure (1b) schon 1959 von Farkas und Sörm[6] durch Austausch der Isobutenyl-Gruppe der Chrysanthemumsäure (11) durch eine 2,2-Dichlorvinyl-Gruppe dargestellt wurde und die Firma Sumitomo 1968 den Cyclopentenolon-Alkohol durch den wesentlich aktiveren und photostabilen 3-Phenoxybenzylalkohol ersetzte[7], war es 1973 Elliot[4], der die beiden neuen Komponenten zu der hochwirksamen Verbindung 1 kombinierte.

Dabei kommt der Konfiguration im Molekül entscheidende Bedeutung für die biologische Aktivität zu. Von Chrysanthemumsäureestern sowie von Permethrin (1) gibt es vier Stereoisomere, da zwei chirale Zentren an C-1 und C-3 des Rings existieren: (1R, trans), (1R, cis), (1S, trans) und (1S, cis). Das cis/trans-Verhältnis schwankt je nach Synthesemethode. Die (1R)-Isomeren weisen im allgemeinen eine höhere Aktivität auf, während in Bezug auf die cis/trans-Isomerie für die verschiedenen Pyrethroide keine allgemeingültige Aussage getroffen wer-

den kann. So sind beispielsweise bei den Chrysanthemumsäureestern die trans-Isomeren wirksamer, während im Fall des Permethrins (1) die cis-Isomeren aktiver sind.

Ersetzt man im Alkoholteil noch eines der beiden H-Atome der Benzylmethylgruppe durch eine Nitrilgruppe, so erhält man ein weiteres chirales Zentrum, so daß für Cypermethrin (3) und Decamethrin (2) schließlich je acht Isomere resultieren. Hiervon ist das (1R)(α,S)-cis-Enantiomere, wie P. Ackermann et al.[8] herausgefunden haben, das wirksamste.

Die hohe Aktivität der Pyrethroide im Vergleich zu anderen Insektiziden zeigt Tabelle 2[4].

Tabelle 2: Toxizitätsvergleich verschiedener Insektizid-Klassen (LD_{50}-Durchschnittswerte)

	Insekten (4 Arten)	Ratten
Carbamate	2.8 mg/kg	45 mg/kg
Organophosphate	2.0	67
Chlorierte KW	2.6	230
Pyrethroide	0.45	2000

Die hohe Wirksamkeit und die infolgedessen deutlich herabgesetzten Aufwandmengen lassen für die synthetisch anspruchsvollen Verbindungen 1-4 auch Vielstufensynthesen noch lohnend erscheinen.

Der erste probeweise Einsatz der neuen photostabilen Pyrethroide in Großkulturen (z.B. Baumwolle) erfolgte 1977 durch ICI und Shell[9]. Bis zum Jahr 1980 haben diese Verbindungen einen Anteil am Insektizid-Weltmarkt von ca. 30% errungen[10].

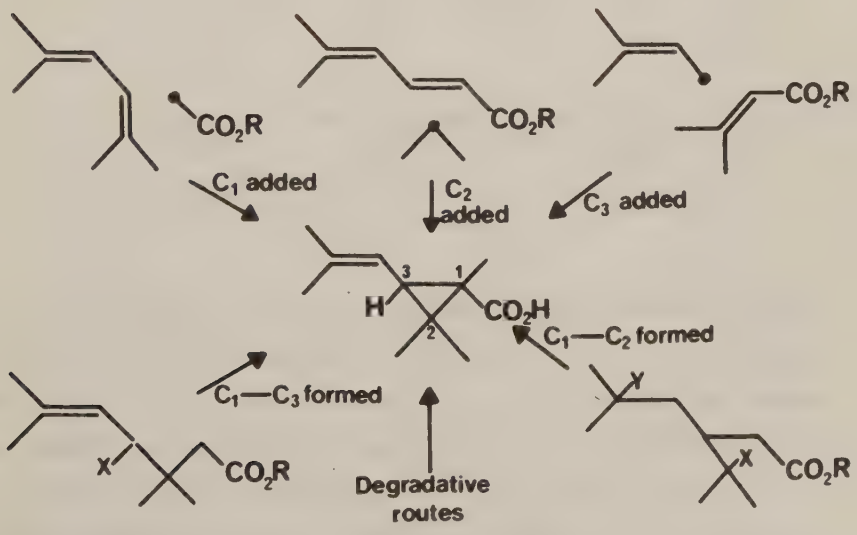
1.1. Synthesen von Pyrethroid-Säuren

1.1.1. Aufbau des Dreirings durch Addition von C-1, C-2 oder C-3

Während die Synthese des 3-Phenoxybenzylalkohols auch mit Zusatz der wirkungssteigernden α-Cyanogruppe ohne größere Probleme bewältigt werden kann[11], stellt die Synthese der hochsubstituierten Cyclopropancarbonsäuren hohe Anforderungen.

Nach der Aufklärung der Bestandteile des Pyrethrumextrakts durch Staudinger und Ruzicka[12] im Jahr 1924 wurden die verschiedensten Synthesestrategien zur Darstellung von Chrysanthemumsäure entwickelt[5,13,14]. Wie Schema 1 zeigt, werden dabei sowohl C-1, C-2, als auch C-3 eingeführt.

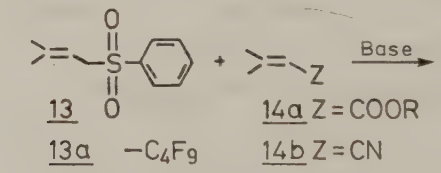
Schema 1: (entnommen aus: Lit.[3], S. 65)

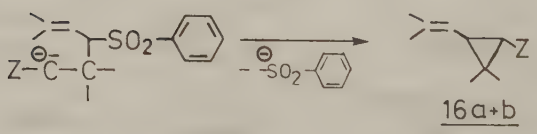


Eine einfache und kostengünstige Synthese, die zudem noch selektiv das (+)-trans-Isomere liefert, stammt von Martel und Huynh[15]. Die von P. Schatz[16] veröffentlichte Synthese besteht aus denselben Reaktionsschritten unter etwas geänderten Reaktionsbedingungen.

Sie basiert auf der konjugierten Michael-Addition eines α-Sulfonyl-Carbanions an eine aktivierte Doppelbindung und nützt gleichzeitig die gute Abgangsgruppenwirkung der Sulfonylgruppe zur Bildung des Dreirings durch intramolekulare Cyclisierung aus. Dies entspricht einer Addition des C-Atoms 3.

Schema 2:





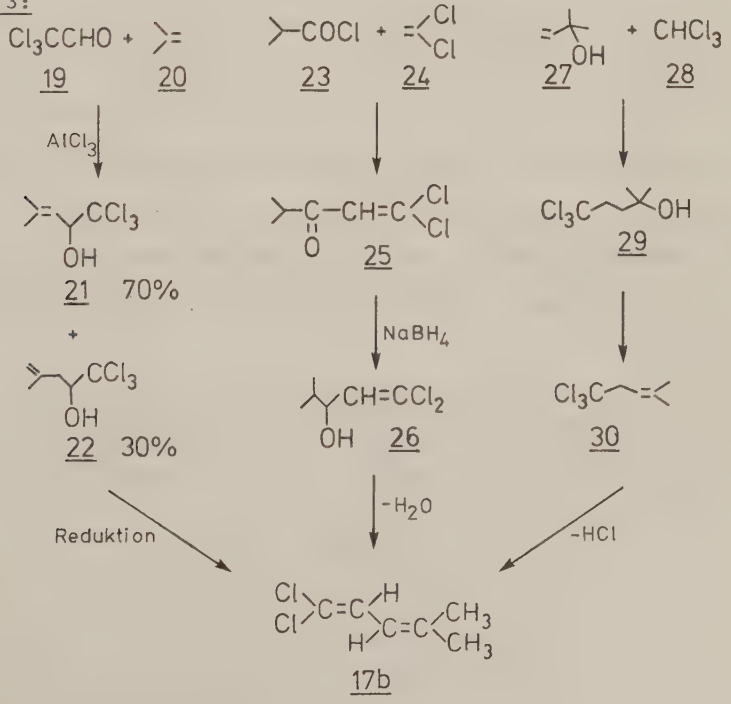
Dieser Syntheseweg wurde im Arbeitskreis M. Hanack von T. Stoll hinsichtlich der Sulfonkomponente variiert[17]. Der Arylrest wurde dabei durch die $C_4F_9SO_2$-Gruppe ersetzt, die stärker elektronenziehend wirkt und in zweiter Funktion als Abgangsgruppe den Ringschluß ermöglicht[18]. Perfluoralkansulfonylgruppen stellen in sich stabile Substituenten dar, die gegebenenfalls leicht wieder entfernt werden können[19].

Für die Darstellung von Permethrinsäure wurden ebenfalls zahlreiche Methoden vorgeschlagen, die jedoch im Hinblick auf technische Realisierbarkeit nur beschränkt anwendbar sind[4,5,14,20]. Zu den in technischem Maßstab durchgeführten Synthesen zählt die schon von Staudinger und Ruzicka[12] entwickelte Diazoessigester-Synthese:

17 a R=CH_3 18 16 a R=CH_3
b R=Cl 1c R=Cl

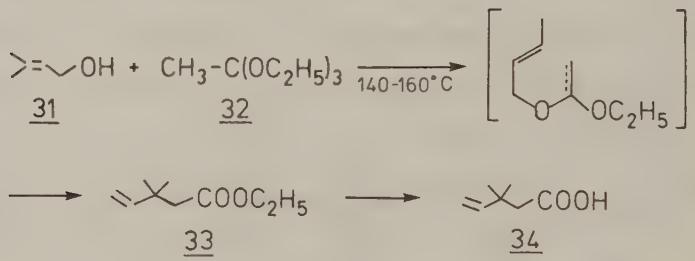
Hierbei war die Hauptschwierigkeit die Synthese der Edukte 17a bzw. 17b. Die Darstellung von 17b ist in Schema 3 gezeigt.

Schema 3:



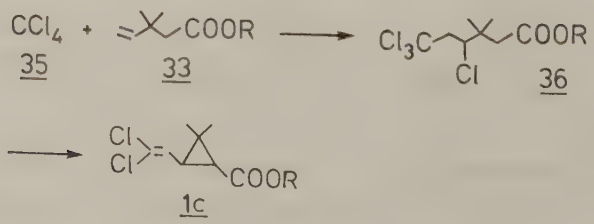
Die Diazoessigester-Addition kann durch Anwendung spezieller Reaktionsbedingungen enantioselektiv verlaufen[21]. Bei Verwendung von Rhodium(II)-carboxylaten, z.B. dem Pivalat, als Katalysator werden cis-angereicherte Pyrethroidsäureester erhalten[22].

Die Sagami-Methode[21] geht von 3-Methyl-2-butenol (31) und Orthoessigester (32) aus, die über eine Claisenumlagerung zu 3,3-Dimethyl-4-pentensäure (34) umgesetzt werden. Die Säure 34 und ihre Derivate sind wichtige Zwischenprodukte für zahlreiche Pyrethroid-Synthesen.



31 32 33 34

Die radikalische Addition von Tetrachlorkohlenstoff (35) an 33 führt zu 36. Unter dem Einfluß einer Base kann der Ring zwischen C-1 und C-3 geschlossen werden, wobei die Cyclisierung von 36 meist mit der Dehydrohalogenierung gekoppelt ist:

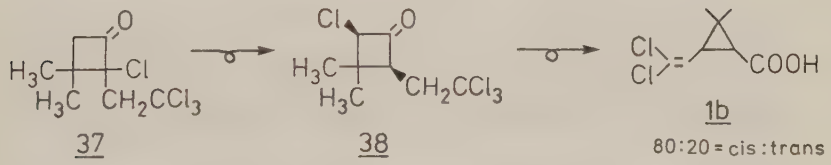


35 33 36 1c

Die Art der Base sowie die Reaktionstemperatur bestimmen das Verhältnis von cis- zu trans-Produkt. Mit Kaliumtert.butylat in Tetrahydrofuran bei 60°C erhält man ein Verhältnis von cis:trans = 1:1, mit Natriumethylat/Ethanol bei Raumtemperatur ist das Verhältnis cis:trans = 2:8. Neuere Untersuchungen einer japanischen Forschergruppe[23] ergaben, daß bei Verwendung von Natriummethylat in Hexan/Hexamethylphosphorsäuretriamid (Tetrahydrofuran) zu 90% cis-Permethrinsäureethylester entsteht.

1.1.2. Synthesen der Cyclopropancarbonsäuren durch Ringverengung

α-Halogencyclobutanone, die durch 2+2-Cycloaddition von Ketenen mit Olefinen zugänglich sind, können in guten Ausbeuten zu Cyclopropancarbonsäuren umgesetzt werden[24]. Dieses Ergebnis machten sich P. Martin, H. Greuter und D. Bellus[25] zur Darstellung von 1c zunutze.



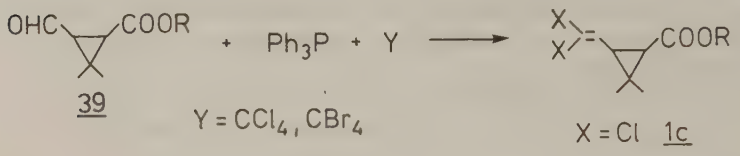
37 38 1b

80:20 = cis:trans

Aus 37 entsteht das 2,4-Isomere 38; anschließend folgt eine Favorskii-Umlagerung unter Ringverengung und HX-Abspaltung zu 1b.

1.1.3. NRDC-Methode

Chemiker der NRDC (National Research and Development Corporation) entwickelten von Caronaldehyd (39) ausgehende Synthesen[26], die es erlauben, jede Pyrethroidsäure mit einer unterschiedlich substituierten Vinylgruppe in 3-Position herzustellen.



39 $Y = CCl_4, CBr_4$ $X = Cl$ 1c

Caronaldehyd wird durch Ozonspaltung der Chrysanthemumsäure hergestellt, ein Verfahren, das auch heute noch technisch angewandt wird. Die Dihalogenmethylengruppe wird anschließend in einer Wittig-Reaktion eingeführt. Martel[27] verfeinerte diese Methode soweit, daß der Zugang zu enantiomerenreinen Pyrethroid-Säuren sowohl der trans- als auch der cis-Reihe möglich wurde.

Andere Synthesewege, die nicht von Chrysanthemumsäure ausgehen, wurden von Krief et al.[28] ausgearbeitet, jedoch bestehen auch sie aus mehreren, teils aufwendigen Stufen.

Viele weitere Darstellungsmethoden für Pyrethroid-Säuren sind bekannt, so z.B. über bicyclische Lactone als Zwischenstufen[29] oder photochemisch über die Di-π-methanumlagerung[30].

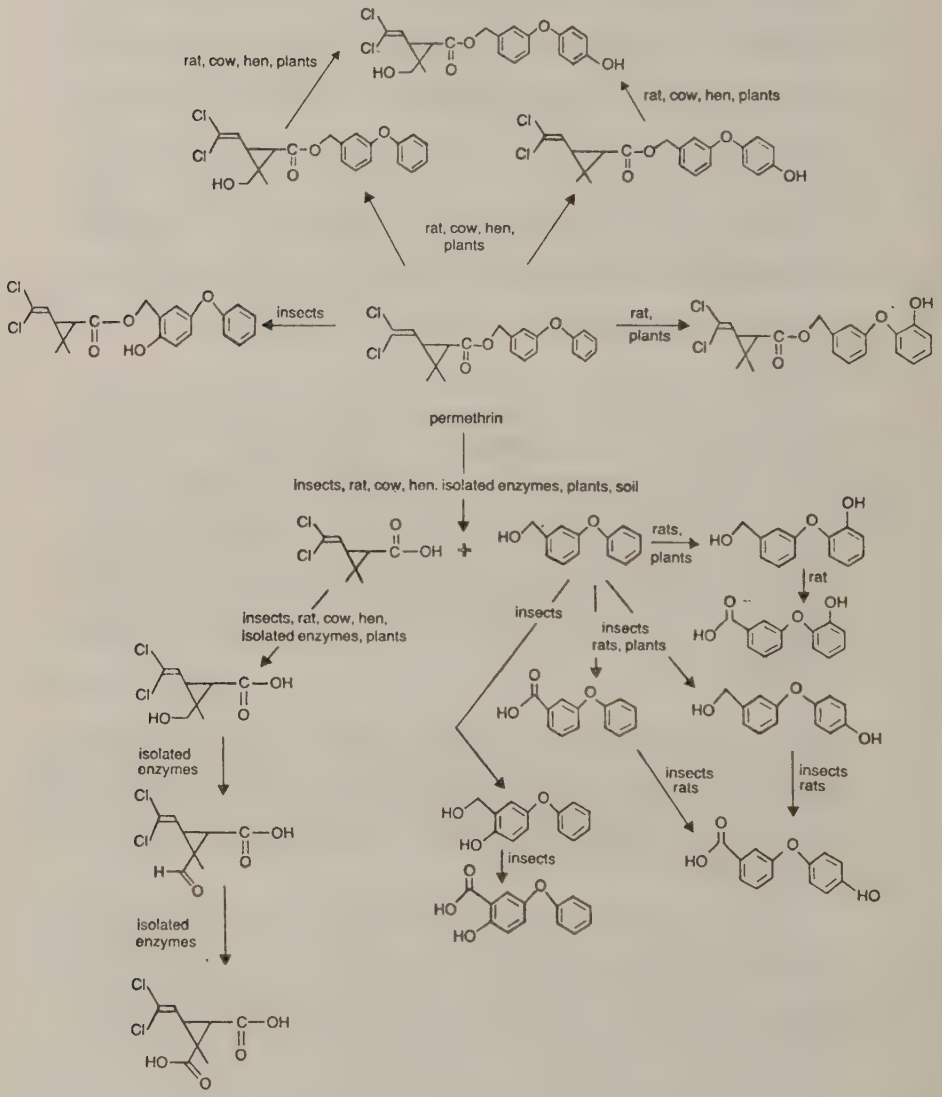
1.2. Metabolismus der Pyrethroide

In den meisten biologischen Systemen setzt der Abbau mit der Esterspaltung ein[31,32], welche für die trans-Isomeren leichter erfolgt als für die cis-Isomeren. Der metabolische Angriff kann entweder durch Esterasen und Oxidasen oder durch Hydroxilierung erfolgen[33]. Bei den R,S-trans-Isomeren von Permethrin (1) ist der hydrolytische Abbauweg dominierend, während bei den cis-Isomeren der oxidative Angriff an der zur Estergruppe cis-ständigen Methylgruppe einsetzt. In Schema 4 werden die möglichen Abbauwege von Permethrin (1) aufgezeigt[31].

In Warmblütern wird die Hauptmenge verabreichter Pyrethroide ziemlich schnell abgebaut. Der Rest wird unverändert ausgeschieden[33]. Die primären Metaboliten gelangen als Konjugate von Glucuronsäure, Glutaminsäure, Glycin oder Taurin in den Urin und die Exkremente[33,34]. Im Körper verbleiben keine Rückstände.

Intensiv untersucht wurde auch die photolytische Zersetzung von 1[35], der Abbau in Pflanzen und auf Blattoberflächen[36], in wässrigen Systemen[37], sowie der Abbau durch Mikroorganismen im Boden[38].

Schema 4: Metaboliten von 1 in verschiedenen biologischen Systemen (entnommen aus: Lit.[31], S. 139)

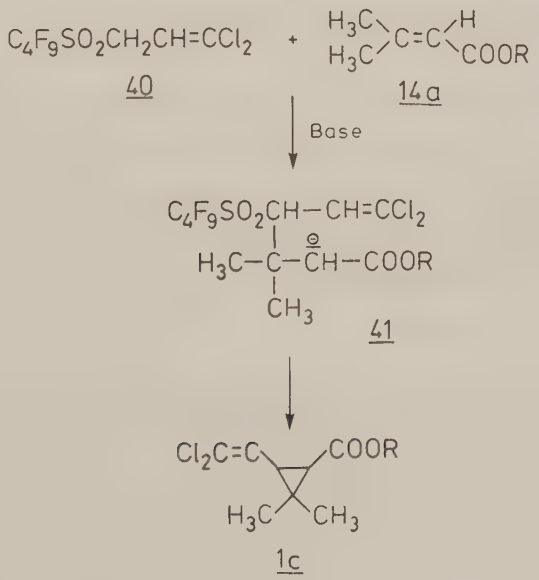


2. Aufgabenstellung

In der vorliegenden Arbeit sollte die Frage untersucht werden, ob die von Martel und im Arbeitskreis M. Hanack entwickelte Synthese von Chrysanthemumsäure auf dem in Schema 2 gezeigten Reaktionsweg grundsätzlich auch zur Darstellung von Permethrinsäure (1b) bzw. Permethrinsäureester (1c) geeignet ist.

3,3-Dimethylacrylsäureester (14a) sollte analog zur Chrysanthemumsäure-Synthese nach Martel[15] bzw. Hanack und Stoll[17] mit dem bisher unbekannten 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40), für das zunächst eine Synthese entwickelt werden mußte, umgesetzt werden.

Schema 5:



Die günstigen Eigenschaften des Nonafluorbutansulfonyl-Restes als aktivierende Gruppe sowie als Abgangsgruppe sollten die Michael-Addition unter vergleichsweise milden Bedingungen ermöglichen.

Der Einfluß der Nonaflyl-Gruppe und der Dichlorvinyl-Gruppe in 40 auf den Reaktionsverlauf sollte untersucht und die bei dieser Reaktion auftretenden Produkte im einzelnen aufgeklärt werden.

Zusätzlich sollte in der Reaktion auch der Benzolsulfonyl-Rest anstelle des Nonaflyl-Restes eingesetzt werden.

3. Abwandlung der Martel-Synthese

Der in Schema 5 vorgestellte Syntheseweg nützt die Sulfon-Gruppe in zweifacher Hinsicht aus. Zum einen ist aufgrund des starken -I-Effekts der Sulfonylgruppe Carbanionenbildung unter milden Bedingungen möglich. Im nächsten Schritt erfolgt durch den Austritt der Sulfonylgruppe die intramolekulare Cyclisierung.

Durch die Einführung der Nonafluorbutansulfonyl-Gruppe anstelle der Benzolsulfonylgruppe sollte eine Verbesserung der Anionenstabilisierung und ein leichterer Ringschluß erreicht werden.

3.1. Theoretische Aspekte der Sulfonyl-Gruppe und des α-Sulfonyl-Carbanions

3.1.1. -I- und -M-Effekt der Perfluoralkansulfonylgruppen

Der -I-Effekt von Perfluoralkansulfonyl-Gruppen übertrifft den der Phenylsulfonyl-Gruppe deutlich. Von der Trifluormethansulfonyl-Gruppe ist seit über 25 Jahren bekannt, daß sie zu den stärksten elektronenanziehenden neutralen Gruppen gehört[40]. Der starke Elektronenzug des Triflyl-Restes stabilisiert die negative Ladung am α-C-Atom. Bistriflyl- und Bisnonaflyl-methan gehören zu den stärksten bekannten CH-aciden Verbindungen[40]. Trifluormethansulfonylamin ($CF_3SO_2NH_2$) ist in Bicarbonat löslich, was als Hinweis auf eine starke Acidität gewertet werden kann. Tatsächlich beträgt der $pK_A = 5.8$[41].

Die elektronenanziehende Wirkung ist bei der Nonaflyl-Gruppe noch gesteigert[42,43].

Durch Perfluoralkansulfonylgruppen aktivierte Olefine eignen sich als Substrate für eine nucleophile Addition oder Cycloaddition, weshalb ungesättigte Perfluoralkylsulfone auch schon in ihrer Eigenschaft als besonders elektronenarme Dienophile untersucht wurden[44].

Mittels Gleichgewichtsaciditätsmessungen in Dimethylsulfoxid konnten Bordwell und Matthews[45] zeigen, welchen acidifizierenden Einfluß Nitro-, Carbonyl- und Sulfonyl-Gruppen auf α-CH-Bindungen im System CH_3EWG (EWG = electron-withdrawing group) haben. Die Stärke des induktiven Effekts wird durch die pK_A-Werte verdeutlicht (Tabelle 3)[46].

Tabelle 3:

EWG	pK_A (CH_3EWG)
CH_3-NO_2	17.20 ± 0.01
$-SO_2CF_3$	18.76 ± 0.03
-COPh	24.70 ± 0.02
$-SO_2Ph$	29.04 ± 0.05

Es ist anzunehmen, daß hierbei die Nonaflyl-Gruppe die Nitro-Gruppe noch übertrifft[43].

Der Ersatz eines H-Atoms durch die Triflyl-Gruppe im Methid-Anion ist mit einer Anionenstabilisierungsenergie von 60 kcal/mol verbunden[45], während im Fall der Nitro-Gruppe eine Stabilisierung von ca. 48 kcal/mol resultiert[46]. Ein Effekt dieser Größenordnung kann nicht allein mit der elektronenziehenden Wirkung der Triflylgruppe erklärt werden. Er läßt vielmehr zusätzlich auf eine ausgeprägte Konjugationsfähigkeit der Triflyl-Gruppe schließen.

Zur Erklärung der Resonanzstabilisierung der Anionen werden im folgenden kurz die Bindungsverhältnisse der Sulfonylgruppe betrachtet:

Die Sulfonylgruppe wird als Resonanzhybrid zwischen folgenden Strukturen beschrieben:

I II

Im Gegensatz zu Struktur I, die mit der Oktettregel im Einklang wäre, berücksichtigt II die Beteiligung von d-Orbitalen. Die Schwefel-Sauerstoff-Bindungen können als Doppelbindungen vergleichbar den C=O-Bindungen in Aldehyden oder Ketonen betrachtet werden[47], mit dem Unterschied, daß es sich bei Schwefel als Element der dritten Periode um eine 2p-3d-Überlappung handelt. Welche beiden der fünf d-Orbitale für eine π-Bindung am günstigsten sind, wurde von Moffitt in einer Symmetrieanalyse untersucht[48].

Nach dem Moffitt-Modell bildet Schwefel 4 σ-Bindungen mittels sp^3-Hybridorbitalen und 2 π-Bindungen mit Hilfe zweier 3d-Orbitale. Dabei handelt es sich um das d_{xz}- und das d_{xy}-Orbital, wenn man ein Koordinationssystem zugrunde legt, in dem die SO_2-Gruppe in der yz-Ebene fixiert ist.

Unter dem Einfluß positiver Ladung, wie in Struktur I extrem formuliert, kommt es zur Kontraktion der d-Orbitale[49], was zu einer verbesserten Überlappung der d-Orbitale des S-Atoms mit den 2p-Orbitalen des Sauerstoffs führt. Der elektronenanziehende Trifluormethyl-Rest trägt zur Positivierung des Schwefel-Atoms und zur Schrumpfung der 3d-Orbitale bei. Dies erklärt auch die wesentlich größere Konjugationsfähigkeit der Triflyl-Gruppe gegenüber der Benzolsulfonyl-Gruppe.

Die selbe Erklärung zur Elektronendelokalisierung bei Perfluoralkylsulfonaten (R_FSO_2-O-) ziehen Shiner[50] und Stang[51] heran.

Weiteren Aufschluß über die elektronischen Effekte der Triflyl- und Nonaflyl-Gruppe geben die Hammet- und Taft-Konstan-

ten. Sie sind ein Maß für induktive und mesomere Effekte in einem Molekül. Beide Parameter haben für die Triflyl-Gruppe hohe Werte und übertreffen sogar noch die Nitro-Gruppe. In Tabelle 4 sind die Hammett- und Taft-Konstanten einiger Gruppen aufgeführt. Die Werte wurden von Sheppard[52], Stang[51], McDaniel und Brown[53] durch Aciditätsmessungen an substituierten Benzoesäuren bestimmt.

Tabelle 4: Hammett- und Taftkonstanten verschiedener funktioneller Gruppen

	Hammett-Konstanten		Taft-Konstanten	
	σ_m	σ_p	σ_I	σ_R
Cl	0.37	0.23	0.42	-0.25
NO_2	0.71	0.78	0.68	0.14
F	0.34	0.06	0.45	-0.40
CF_3	0.43	0.54	0.39	0.12
OCF_3	0.40	0.35	0.51	-0.13
SCF_3	0.40	0.50	0.31	0.17
SO_3CF_3	0.56	0.53	0.58	0.05
SO_2CF_3	0.79	0.93	0.69	0.22
OCH_3	0.11	-0.27	0.21	0.47

3.1.2. α-Sulfonyl-Carbanionen

Durch Sulfonyl-Gruppen stabilisierte Carbanionen können mit den gebräuchlichen Reagenzien wie Grignard-Verbindungen, Kaliumtert.butylat, n-Butyllithium, Metallhydriden und Al-

kalimetallamiden gebildet werden. Die Anionen der Perfluoralkylsulfone entstehen unter sehr milden Bedingungen, so z.B. das α-Carbanion des Methyl-trifluormethylsulfons ($CH_3SO_2CF_3$) mit Kaliumcarbonat in Acetonitril[18]. In siedendem Acetonitril wird nach Umsetzung mit Alkylhalogeniden lediglich Monoalkylierung beobachtet; zur weiteren Alkylierung ist der Einsatz von Natriumhydrid notwendig.

Die Frage nach der Struktur von α-Sulfonylcarbanionen wird in der Literatur kontrovers diskutiert[54,55]. Teilweise wird eine pyramidale Struktur angenommen[55,56]; in diesem Fall wäre jedoch eine d-Orbitalbeteiligung ungünstiger und die Stabilisierung des Carbanions nur über einen -I-Effekt möglich.

Nimmt man dagegen ein sp^2-hybridisiertes Carbanion an, läßt sich die Ladungsdelokalisierung zwanglos erklären. Dies gilt besonders für Sulfonyl-Gruppen, die durch Perfluoralkylreste substituiert sind. Die Stabilität solcher Carbanionen läßt sich nicht allein auf einen -I-Effekt zurückführen (vgl. Kapitel 3.1.1.).

Aufgrund der d_π-p_π-Überlappung können α-Sulfonylcarbanionen aber formal auch als Ylide des allgemeinen Typs 42 aufgefaßt werden.

42

Ihre Chemie gleicht jedoch mehr der eines Anions.

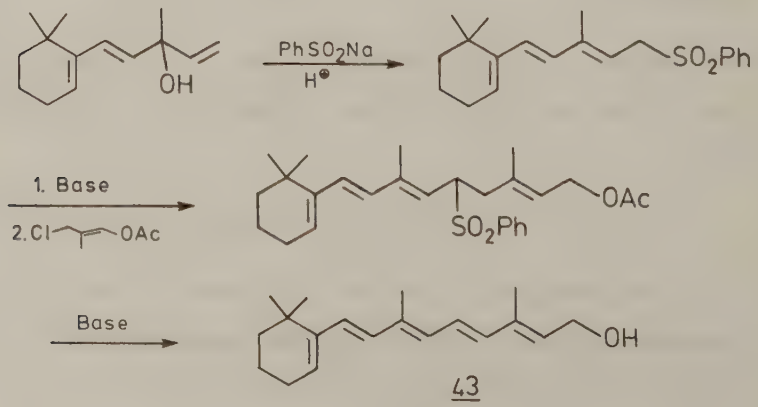
3.1.3. Allgemeines chemisches Verhalten von Sulfonen

Während polychlorierte und mehrfach bromierte Sulfone nach der Ramberg-Bäcklund-Reaktion[57] zu halogenierten Olefinen und ungesättigten Sulfonsäuren umgesetzt werden können, gehen Trifluormethylsulfone typische Carbanionen-Reaktionen ein[58]. Sie können selektiv mono- oder dialkyliert werden, können in einer Mannich-Reaktion mit Aldehyden umgesetzt oder an aktivierte Doppelbindungen addiert werden. Werden α-Sulfonyl-Carbanionen an α,β-ungesättigte Carbonylsysteme addiert, erhält man in der Regel 1,2-Addition. Nur wenige 1,4-Addukte sind bekannt[55].

3.1.4. Der Sulfonyl-Rest als Abgangsgruppe

In ihrer Funktion als Abgangsgruppen stellen RSO_2-enthaltende Verbindungen nützliche Synthesebausteine dar.

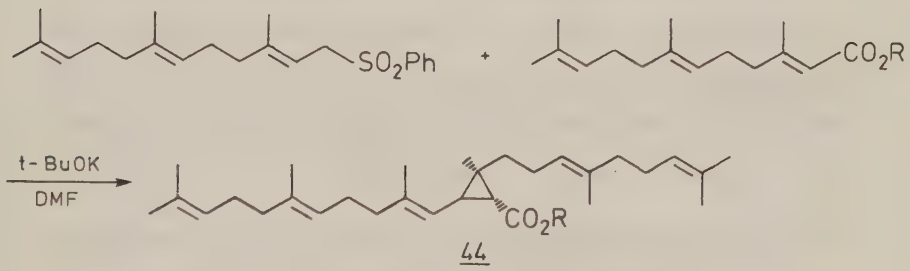
So kann Vitamin A-Alkohol (43) auf folgendem Wege dargestellt werden[59]:



43

Die leichte Eliminierung von Benzolsulfinsäure ermöglicht die Bildung des durchkonjugierten Systems. Dieser Schritt stellt eine wichtige Zwischenstufe bei Polyen-Synthesen dar.

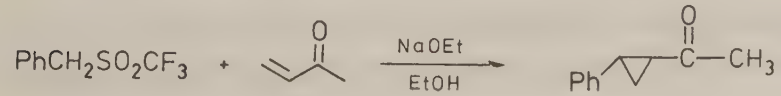
Das nächste Beispiel veranschaulicht die Bildung eines Dreirings durch Austritt der Sulfonylgruppe. Durch Addition an einen α,β-ungesättigten Ester und anschließende intramolekulare Cyclisierung konnte (±)-Presqualen-Alkohol (44) synthetisiert werden[60].



44

Das in dieser Arbeit näher untersuchte Syntheseprinzip, nämlich Michael-Addition an eine konjugierte Doppelbindung und nachfolgende Bildung des Cyclopropanrings durch Austritt des Sulfonylrestes, wurde ursprünglich von Julia[61], Martel[15] und P. Schatz[16] zur Darstellung von Chrysanthemumsäure angewendet.

Hendrickson et al.[18] fanden, daß Trifluormethansulfinat noch leichter substituiert werden kann als Benzolsulfinat. So wird durch 1,3-Eliminierung 1-Acetyl-2-phenylcyclopropan (47) in 65%iger Ausbeute aus 45 und 46 gebildet.



45 46 47

In dieser Synthese wird erstmals ein Perfluoralkansulfonylrest in doppelter Funktion verwendet, nämlich sowohl als aktivierende Gruppe als auch in seiner Eigenschaft als gute Abgangsgruppe.

Weitere Experimente von Hendrickson[62] ergaben Hinweise auf die Möglichkeit, 1,1-Dichlor-3-trifluormethansulfonyl-1-propen ($CF_3SO_2CH_2CH=CCl_2$) zur Synthese von Permethrin (1) zu verwenden.

Weniger untersucht ist die Nonafluorbutansulfonylgruppe (Nonaflylgruppe), die von Hanack und Stoll[17] erstmals zur Synthese von Chrysanthemumsäure (11) sowie von Chrysanthemumnitril (16b)[39] eingesetzt wurde.

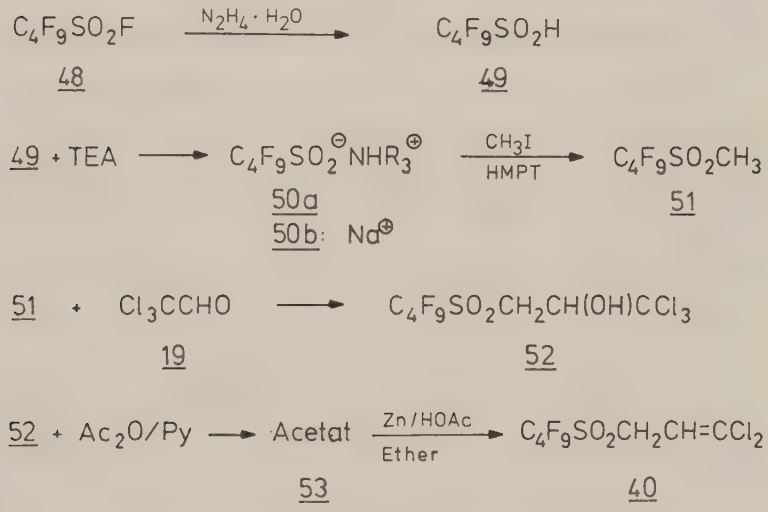
Die Ergebnisse von Hendrickson, Hanack und Stoll lassen den Schluß zu, daß die Synthese von Permethrin (1) mittels 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen durchgeführt werden kann.

4. Synthese von 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40)

Zur Darstellung von 40 bietet sich der in Schema 6 aufgezeigte Syntheseweg an. Ausgehend von Nonafluorbutansulfonylfluorid (48) wird durch Reduktion mit Hydrazinhydrat Nonafluorbutansulfinsäure (49) dargestellt, deren Natrium- bzw. Ammonium-

salz mit Methyliodid zum Nonaflon 51 umgesetzt werden kann. Durch Kondensation mit Chloral erhält man das entsprechende β-Hydroxysulfon 52, das über das Acetat als Zwischenstufe zum Dichlorallylsulfon 40 reduziert wird.

Schema 6: Darstellung von 40



4.1. Methylnonafluorbutylsulfon (Methylnonaflon, 51)

Der leichte Zugang zur freien Perfluoralkansulfinsäure 49 durch Reduktion von Nonafluorbutansulfonylfluorid (48) mit Hydrazinhydrat ermöglicht die Darstellung von Methylnonafluorbutylsulfon (51)[63]. Durch Neutralisation von 49 mit

Natriumhydrogencarbonat oder Triethylamin entstehen die entsprechenden Salze 50a und 50b. Das Natriumsalz ist farblos und fest, während das Triethylammoniumsalz leicht gelblich und hochviskos ist.

Aus beiden Salzen läßt sich durch mehrstündiges Erhitzen mit Methyliodid in Hexamethylphosphorsäuretriamid auf 70°C in guter Ausbeute Nonaflon (51) darstellen.

$$\underset{\underline{50\,a+b}}{C_4F_9SO_2M} + CH_3I \xrightarrow{HMPT} \underset{\underline{51}}{C_4F_9SO_2CH_3} + MI$$

Es zeigte sich, daß Acetonitril und 1,2-Dimethoxyethan als Lösungsmittel weniger geeignet sind. Hingegen könnte als Hexamethylphosphorsäuretriamid-Ersatz 1,3-Dimethyl-2-oxohexahydropyrimidin, ein cyclischer Harnstoff, verwendet werden[64].

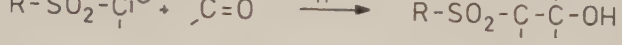
51 ist bei Raumtemperatur fest und bildet weiße, perlmuttartig glänzende Blättchen. Es läßt sich destillieren und sublimieren.

4.2. 1,1,1-Trichlor-2-hydroxy-3-nonafluorbutansulfonylpropan (52)

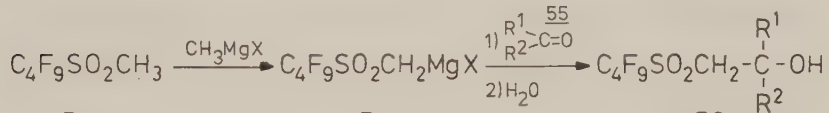
4.2.1. Kondensation von Sulfonen mit Aldehyden und Ketonen

Aliphatische und aromatische Alkylsulfone lassen sich wie andere C-H-acide Verbindungen mit Aldehyden und Ketonen zu β-Hydroxysulfonen kondensieren[65]. Zur Vermeidung von Nebenreaktionen werden die α-Sulfonyl-Carbanionen vor Zugabe der

Carbonylkomponente erzeugt. Dazu dienen eine Reihe von Metallierungsreagenzien wie magnesium- und lithiumorganische Verbindungen, Lithiumamid und Kalium-tert.butylat.



So läßt sich beispielsweise Nonaflon 51 leicht und vollständig in Nonafluorbutansulfonylmethylmagnesiumhalogenid überführen. Die anschließende Kondensation mit den unten angegebenen Aldehyden und Ketonen ergibt β-Hydroxysulfone in Ausbeuten zwischen 25 und 50%[44].



51 54 56

55	a	b	c	d	e
R^1	H	H	H	CH_3	CH_3
R^2	H	CH_3	Ph	CH_3	Ph

Grignard-Verbindungen von Methylphenylsulfon und deren Reaktionen mit Carbonylverbindungen werden von L. Field[66], sowie H. Stetter und K. Steinbeck[67] beschrieben. Dabei ähneln die Grignard-Verbindungen von Sulfonen mehr den typischen magnesiumorganischen Verbindungen als Carbanion-Salzen, sie weisen jedoch aufgrund des starken induktiven Effekts der Sulfonylgruppe eine geringere Nucleophilie auf als die typischen Grignard-Reagenzien[68].

Auch lithiumorganische Verbindungen sind zur Erzeugung von α-Sulfonylcarbanionen geeignet. Benzylphenylsulfon läßt sich mit Hilfe von n-Butyllithium ins α-Carbanion überführen und mit Benzaldehyd zu einem Gemisch aus 77% threo- und 23% erythro-Addukten umsetzen[69].

Die beschriebenen Methoden zur Darstellung von β-Hydroxysulfonen eignen sich jedoch nicht, sobald Chloral als Carbonylkomponente eingesetzt werden soll.

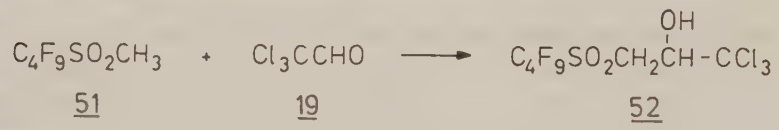
In der Regel greifen metallorganische Verbindungen die Carbonylgruppe des Chlorals unter Bildung einer Sauerstoff-Metall-Bindung an[70]. Nach der Hydrolyse erhält man in 1-Stellung substituierte Trichlorethanole.

Wird Chloral mit Methylmagnesiumiodid behandelt, entstehen je nach Katalysator Trichlorethanol und 1,1,1-Trichlor-2-propanol in unterschiedlichen Mengen[70].

Trichlormethylcarbinole entstehen auch mit Vinylmagnesiumchlorid, verschiedenen Arylmagnesiumbromiden, sowie Benzylmagnesiumbromid. Hingegen findet man bei der Umsetzung von Chloral mit Ethyl-, n-Amyl-, Cyclohexyl- und β-Phenylethylmagnesiumbromid als Produkte Trichlorethanol und das entsprechende Olefin des RMgX-Restes. Bei den letztgenannten magnesiumorganischen Verbindungen ist Olefinbildung möglich, so daß die Reaktion ohne Bildung von Trichlormethylcarbinolen abläuft, während bei den erstgenannten eine Redox-Reaktion ausgeschlossen ist und die normale Addition an die Carbonylgruppe erfolgt[71].

Mit lithiumorganischen Verbindungen, wie Phenyllithium oder Methyllithium, findet ein Angriff an der CCl_3-Gruppe unter Bildung von Chlorbenzol bzw. Methylchlorid statt.

Beide Methoden scheiden deshalb zur Erzeugung der α-Sulfonyl-Carbanionen aus. Für die Umsetzung von Nonaflon 51 und Methylphenylsulfon mit Chloral müssen deshalb andere Bedingungen ausgearbeitet werden.



$C_4F_9SO_2CH_3$ + Cl_3CCHO ⟶ $C_4F_9SO_2CH_2\overset{OH}{\overset{|}{C}}H\text{-}CCl_3$

51 19 52

4.2.2. Synthese von 1,1,1-Trichlor-2-hydroxy-3-nonafluor-butansulfonylpropan (52)

Betrachtet man die geplante Umsetzung von 51 mit 19 als eine Reaktion von Chloral mit einer C-H-aciden Verbindung und sucht unter diesem Gesichtspunkt nach übertragbaren Reaktionsbedingungen, so bietet sich zunächst eine Vorschrift aus einer Publikation von P. Mastagli und Fr. deChamps[72] an, in welcher die Kondensation von Chloral mit verschiedenen Methylketonen beschrieben wird.

Speziell für die Umsetzung von Chloral mit Aceton zu Chloralaceton werden von Caujolle[73] basierend auf den Untersuchungen von W. Koenigs[74] genauere Reaktionsbedingungen angegeben. Equimolare Mengen Chloralhydrat und Acetanhydrid werden mit einem Überschuß Keton unter Zugabe von Natriumacetat bei 70°C 48h erhitzt.

Wird unter diesen Bedingungen anstelle des Ketons das Sulfon 51 eingesetzt, scheidet sich ein dunkles Öl ab, das jedoch keinerlei Produkt 52 enthält. Acetanhydrid bzw. Essigsäure wurde als Lösungsmittel verwendet, weil Chloralhydrat nur in Eisessig-Lösung in erheblichem Maß in Chloral und Wasser dissoziiert ist.

Auch das Nacharbeiten der Vorschrift von W. Koenigs[74] unter Zusatz von Natriumacetat brachte keinen Erfolg.

1979 veröffentlichten K.A. Petrov et al.[75] ihre Ergebnisse über die Kondensation von C-H-aciden Verbindungen mit Chloral in Gegenwart von Natriumacetat und Essigester. Versucht man, 51 unter den abgewandelten Bedingungen mit Chloral zu kondensieren, so erhält man neben den Ausgangsverbindungen ein neues Produkt, bei dem es sich um Chloral-monoethylacetal handelt.

Für die weiteren Versuche wurde Dimethylformamid als Lösungsmittel eingesetzt, weil es zum einen in der Lage ist, Chloral zu stabilisieren, und zum andern als dipolares aprotisches Lösungsmittel zur Stabilisierung des Anions dient.

51 wurde jetzt in Dimethylformamid gelöst, mit Natriumacetat versetzt, und unter langsamer Zugabe von Chloral bei Raumtemperatur gerührt. Während Chloral zugetropft wurde, färbte sich die Reaktionsmischung gelb, und die Temperatur stieg bis auf 35°C an. Nach dem Absinken der Temperatur wurde noch mehrere Stunden bei Raumtemperatur gerührt und anschließend wässrig aufgearbeitet.

Dabei fiel ein braunes Öl an, aus dem eine farblose Flüssigkeit vom Sdp. 90°C/40-66 Pa (0.3-0.5 Torr) abdestilliert werden konnte, die in der Vorlage unter Eiskühlung fest wurde (Fp. 62-63°C).

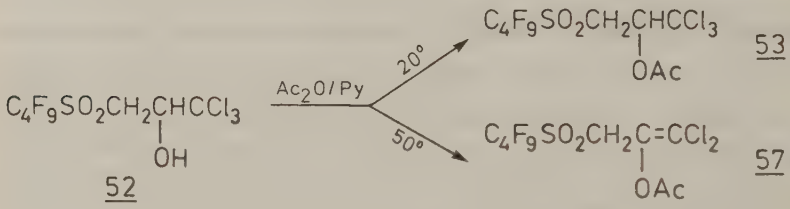
Die neue Substanz wurde mittels IR-, MS- und NMR-Spektroskopie als 1,1,1-Trichlor-2-hydroxy-3-nonafluorbutansulfonylpropan (52) identifiziert. In weiteren Ansätzen konnte die Reaktionszeit auf 3h verkürzt und die Ausbeute auf 85% erhöht werden. Dimethylformamid kann ohne weiteres durch Dimethylacetamid ersetzt werden; wird jedoch Acetonitril verwendet, so tritt auch bei Erhitzen auf 50°C oder Zugabe einer stärkeren Base, z.B. Piperidin, keine Reaktion ein.

4.3. Veresterung des β-Hydroxysulfons 52

Die Acylierung des Sulfons 52 wurde zunächst nach einer Methode von Farkas und Sorm[6] durchgeführt, die 5,5,5-Trichlor-4-hydroxy-2-methyl-1-penten in die entsprechende 4-Acetoxy-Verbindung überführten. Dazu erhitzten sie die Hydroxyverbindung mit einem Überschuß Acetanhydrid 3h auf 100°C in Pyridin als Lösungsmittel.

Die Veresterung von 52 nach dieser Methode gelang nicht. Es konnten nur teerige Produkte erhalten werden. Weder das Absenken der Temperatur noch der Einsatz verschiedener anderer Basen führte zum Erfolg.

Erst als zu einer Lösung des β-Hydroxysulfons 52 und einem Überschuß Acetanhydrid Pyridin nur in geringer Menge, praktisch als Katalysator, zugesetzt wurde, konnte nach mehrstündigem Rühren bei Raumtemperatur die Acetoxy-Verbindung 53 erhalten werden. Bei Zugabe des Pyridins stieg die Temperatur auf 30°C an.



Wird bei der Acylierung auf 50°C erhitzt, so erfolgt gleichzeitig die Abspaltung von HCl. Je nach Reaktionstemperatur entstehen 53 und 57 in unterschiedlichen Anteilen, was für die nachfolgende Reduktion keine Rolle spielt.

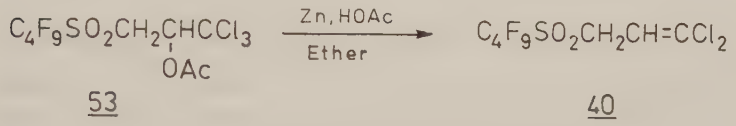
Die Acylierung gelingt auch mit Acetylchlorid und wenigen Tropfen Schwefelsäure.

Das gelbe Öl aus dem Gemisch der beiden Acetate 53 und 57 kann ohne weitere Reinigung direkt reduziert werden.

4.4. Reduktion von 53 und 57

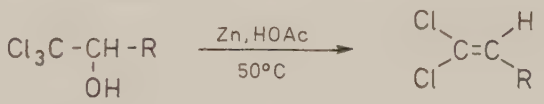
Die Reduktion der beiden Acetoxyverbindungen 53 und 57 erfolgt mit Zinkstaub und Essigsäure in Ether[6]. Beim Zutropfen des mit Ether verdünnten Öls zu der Suspension aus Zinkstaub, Essigsäure und Ether erwärmt sich die Reaktionsmischung bis

zum Rückflußsieden des Ethers und wird im Anschluß daran noch 5h gerührt. Die Destillation ergibt 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40), ein farbloses, stabiles Produkt, das bei 22°C schmilzt, in einer Ausbeute von 57% bezogen auf 52. Die spektroskopischen Daten von 40 sind im experimentellen Teil zusammengestellt.



53 40

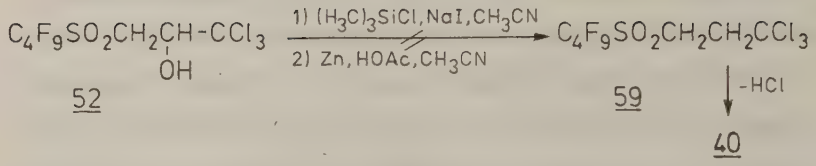
Ein vereinfachtes Verfahren zur reduktiven Dehydrohalogenierung von α-Halogenalkoholen der allgemeinen Struktur 58 wurde von P. Cleare (ICI)[76] vorgeschlagen.



58

Dieses Verfahren hätte gegenüber dem "Farkas-Verfahren" den Vorteil, daß der Halogenalkohol direkt reduziert werden könnte, ohne ihn vorher in das Acetat zu überführen. Außerdem müßten anstelle von 4 Mol Zinkstaub bezogen auf ein Mol Halogenalkohol nur noch 1-2 Mol Zinkstaub eingesetzt werden. Dieses vorteilhafte Verfahren konnte zur Reduktion von 52 nicht angewendet werden.

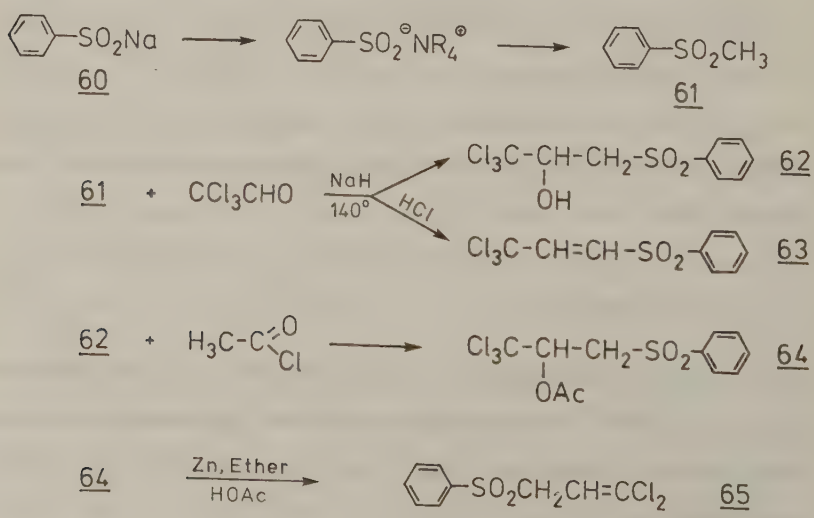
Gleichfalls ohne Erfolg blieb der Versuch, 1,1,1-Trichlor-2-hydroxy-3-nonafluorbutansulfonylpropan (52) nach einer Vorschrift von T. Morita et al.[77] in einer Eintopfreaktion zu reduzieren.



5. Synthese von 1,1-Dichlor-3-benzolsulfonyl-1-propen (65)

Der in Schema 6 vorgestellte Syntheseweg eignet sich hervorragend zur Darstellung des Allylsulfons 40, so daß 1,1-Dichlor-3-benzolsulfonyl-1-propen (65) zunächst analog synthetisiert wurde (Schema 7).

Schema 7: Synthese von 65



5.1. Methylphenylsulfon (61)

Die Umsetzung von Natriumbenzolsulfinaten mit Alkylhalogeniden in alkoholischer Lösung zur Herstellung von Sulfonen wurde bereits 1894 von R. Otto[78] beschrieben. Diese Methode erfordert jedoch lange Reaktionszeiten unter ständigem Erhitzen.

Zur Darstellung von 61 wurde deshalb nach Vorschriften von Vennstra und Zwaneburg[79] und Wildeman und van Leusen[80] gearbeitet. Dabei wird das Trialkylammoniumsalz, welches aus dem Natriumsalz der Benzolsulfinsäure durch Zugabe von Tetrabutylammoniumbromid entsteht, mit Methyliodid in 1,2-Dimethoxyethan unter Rückfluß zu 61 umgesetzt.

Das Natriumsalz läßt sich nur schwer zum Alkylarylsulfon 61 umsetzen. Die Ursache liegt in der geringen Löslichkeit des Natriumsulfinats in Tetrahydrofuran bzw. 1,2-Dimethoxyethan. Hinzu kommt als Konkurrenzreaktion die O-Alkylierung. Das Ammoniumsalz hingegen ist weitaus besser löslich und besitzt außerdem eine höhere Nucleophilie. Während Vennstra und Zwaneburg das Natriumsalz noch quantitativ in das Tetrabutylammoniumsulfinat überführten und zur weiteren Umsetzung isolierten, wandten Wildeman und van Leusen die Methode der Phasentransferkatalyse an. Tetrabutylammoniumbromid dient als Fest-Flüssig-Phasentransferkatalysator und wird nur noch in geringer Menge zugesetzt. Ebensogut läßt sich Tetrabutylammoniumiodid verwenden. Als Lösungsmittel dient 1,2-Dimethoxyethan.

61 bildet glänzende, weiße, rhomboedrische Kristalle vom Fp. 87-88°C.

5.2. 3-Benzolsulfonyl-1,1,1-trichlor-2-hydroxypropan (62)

Im Unterschied zu Methyl-nonafluorbutylsulfon (51), das in der Lage ist, mit so schwachen Basen wie Natriumacetat oder Natriumhydrogencarbonat das Anion zu bilden, kann Methylphenylsulfon (61) weder mit Triethylamin noch mit Natriummethylat als Base mit Chloral zum β-Hydroxysulfon kondensiert werden. Offensichtlich müssen hierfür drastischere Bedingungen geschaffen werden. Dies bestätigen W. Hanefeld und D. Kluck[81], denen es gelang, aus Methyl-methylphenylsulfon und Chloral 3,3,3-Trichlor-2-hydroxypropyl-(4-methylphenyl)sulfon darzustellen.

Durch zweistündiges Erhitzen von 61 mit Natriumhydrid in siedendem Xylol erhält man das Natriumsalz von Methyl-phenylsulfon, das nach Abkühlen unter Zutropfen von Chloral zum β-Hydroxysulfon 62 umgesetzt werden kann. Das ungesättigte Sulfon 63 wird nur bei stark saurer Aufarbeitung erhalten.

62 ist eine weiße Festsubstanz mit Fp. 125°C.

5.3. Acylierung von 62

Die OH-Gruppe des Sulfons 62 erwies sich als nur schwer veresterbar. Unter den in Kapitel 4.3. zur Veresterung des β-Hydroxysulfons 52 genannten Bedingungen kann 62 nicht acyliert werden, auch nicht durch mehrstündiges Erhitzen in überschüssigem Acetylchlorid. Erst bei Zusatz katalytischer Mengen Schwefelsäure gelang die Darstellung von 64.

5.4. Reduktion des Acetats 64

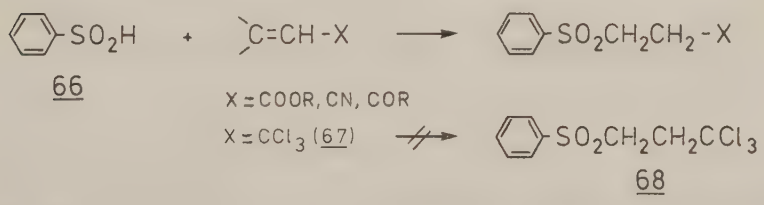
Die Reduktion wurde analog zum Acetat 53 mit Zinkstaub und Essigsäure in Ether durchgeführt. 65 konnte allerdings nur in mäßiger Ausbeute erhalten werden.

1,1-Dichlor-3-benzolsulfonyl-1-propen (65) wurde deshalb auf anderem Wege synthetisiert.

5.5. Synthese von 1,1-Dichlor-3-benzolsulfonyl-1-propen (65) aus 60 und 3-Brom-1,1,1-trichlorpropan (69)

Zur Darstellung von 65 wurde nach einem einfacheren Syntheseweg gesucht.

Die Möglichkeit, Sulfinsäuren an elektronenarme Olefine unter Bildung von β-substituierten Sulfonen zu addieren[82], gab Anlaß zu dem Versuch, durch Addition von Benzolsulfinsäure (66) an 3,3,3-Trichlor-1-propen (67) 3-Benzolsulfonyl-1,1,1-trichlorpropan (68) zu erhalten. Aus 68 könnte nach Abspaltung von HCl 65 gebildet werden.

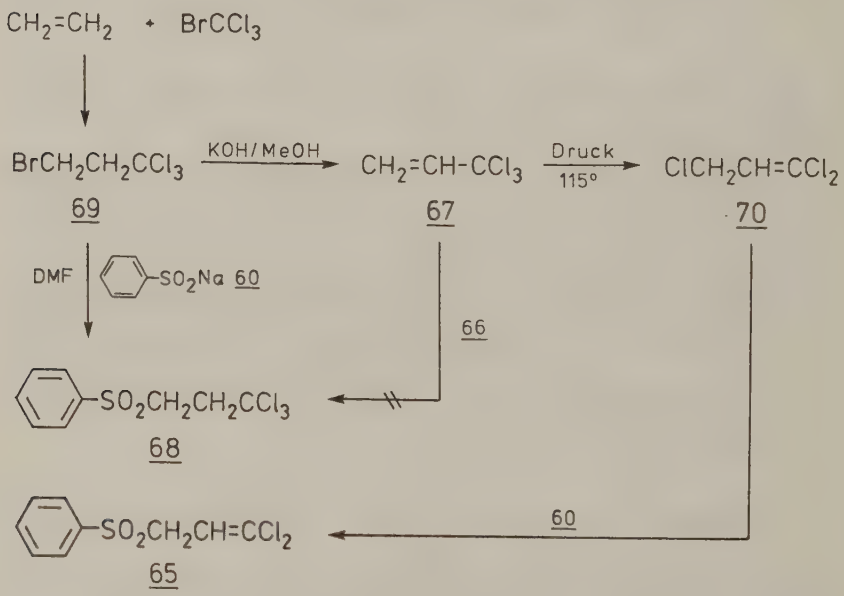


Die Umsetzung von 66 mit 67 in Ethanol bei 75°C ergab zwar ein neues Produkt, das jedoch nicht als 68 identifiziert werden konnte.

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung von 65 besteht darin, das Natriumbenzolsulfinat (60) mit 3-Brom-1,1,1-trichlorpropan (69) umzusetzen.

69 kann durch radikalische Addition von Bromtrichlormethan an Ethylen bei 115°C und 12-15 bar Druck in 80%iger Ausbeute dargestellt werden[83] (Schema 8). Als Radikalstarter dient Dibenzoylperoxid.

Schema 8:



Die Reaktionsbedingungen für die Darstellung von 65 wurden zunächst so gewählt, wie sie von G. Beck und D. Günther[84] für die Reaktion von 60 mit Chlormethylenverbindungen angegeben werden.

Zu einer Aufschlämmung von 60 in Dimethylformamid wird unter Rühren die equimolare, in Dimethylformamid verdünnte Menge 69 gegeben. Man erwärmt 2h auf 120°C, kühlt ab und versetzt mit Eiswasser. Als Lösungsmittel kommen auch Dimethylsulfoxid, Hexamethylphosphorsäuretriamid oder Ethanol in Frage.

Es entsteht ein Gemisch aus 65 und 68, es tritt aber auch unter diesen Bedingungen ein merklicher Zerfall von 3-Brom-1,1,1-trichlorpropan (69) zu Ethylen und Bromtrichlormethan ein. Für die folgenden Umsetzungen wurde die Reaktionstemperatur deshalb zwischen 80 und 100°C gehalten. Werden 100°C überschritten, so kann zunehmend Bromtrichlormethan nachgewiesen werden. Das Gemisch aus 65 und 68 fällt in der Regel im Verhältnis 60:40 an und kann mittels Säulenchromatographie getrennt werden.

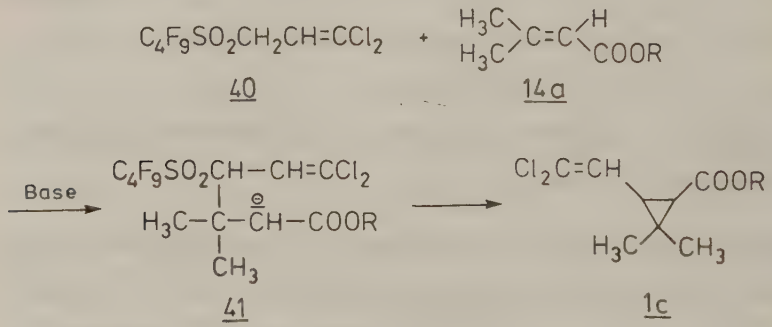
Längere Reaktionszeiten, um eventuell quantitativ Salzsäure unter Bildung von 65 abzuspalten, können wegen des Zerfalls von 3-Brom-1,1,1-trichlorpropan nicht eingehalten werden. Auch durch Behandlung des Gemisches mit Basen kann der Anteil an 65 nicht erhöht werden, da einerseits Pyridin und Triethylamin zu schwache Basen sind, und stärkere Basen wie Kalium-tert.butylat, Triton B oder Natriumhydrid sofort zur Anionenbildung von 65 am α-C-Atom anstatt zur HCl-Abspaltung führen. Eine andere Möglichkeit, 65 frei von 68 zu erhalten, könnte durch Umsatz von 70 mit 60 unter geeigneten Bedingungen eventuell realisiert werden.

6. Umsetzung von 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40) mit 3,3-Dimethylacrylsäureester (14a)

6.1. Einleitende Versuche

Im letzten Syntheseschritt soll die Michael-Addition von 40 an 3,3-Dimethylacrylsäureester (14a) erfolgen. Hierbei fungiert der ungesättigte Ester als Michael-Akzeptor, als Donor ist das Sulfon 40 anzusehen.

Schema 9:



Aus dem Michael-Addukt soll durch intramolekulare Cyclisierung unter Austritt der Nonaflyl-Gruppe der Permethrinsäureethylester (1c) entstehen.

Es liegt nahe, die Michael-Addition zunächst unter den gleichen Bedingungen durchzuführen, die in früheren Versuchen zur Darstellung von Chrysanthemumsäureester bzw. Chrysanthemumnitril aus 13a (2-Methyl-4-nonafluorbutansulfonyl-2-buten, s. Schema 2) und 14a bzw. 14b erarbeitet wurden. Dazu wurden 0.02 Mol Sulfon 13a in 15 ml Dimethylformamid gelöst und zusammen mit 0.04 Mol Natriummethylat bei 0°C vorgelegt. 0.04

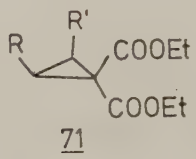
Mol 14a bzw. 14b wurden langsam zugetropft, wobei die Temperatur bei 0°C gehalten wurde. Nach Zugabe des Akzeptors läßt man auf Raumtemperatur erwärmen und rührt noch fünf Tage.

Führt man nun die Reaktion mit Sulfon 40 unter analogen Bedingungen durch, so erhält man ein dunkles Öl, das zwar noch Ester 14a aber kein Sulfon 40 mehr enthält. Weder das Zwischenprodukt 41 noch Permethrinsäureester (1c) konnten nachgewiesen werden.

1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40) bildet in Lösung bei Zugabe einer Base eine rotgefärbte, klare Lösung, die rasch braun und trübe wird. Deshalb wurde bei den folgenden zwei Ansätzen die Reaktionstemperatur auf -20°C abgesenkt und andere Basen wie Kalium-tert.butylat und Pyridin eingesetzt. Als Lösungsmittel diente Ethanol, da 40 offensichtlich mit Dimethylformamid reagiert. Die Reaktion läßt sich auch unter diesen Bedingungen nicht in die gewünschte Richtung lenken.

Da das Allylsulfon 40 mit Basen unter teilweiser Zersetzung und Polymerisation sowie mit sich selbst zu reagieren schien, wurde in den nächsten Versuchen unter den von D.T. Warner zur Darstellung von substituierten Cyclopropanen angegebenen Bedingungen[85)] gearbeitet. Danach wird der Akzeptor bei +5°C in Ethanol vorgelegt und der Donor innerhalb von 30 Minuten zugetropft, während die Base dem Gemisch über mehrere Stunden hinweg zugegeben wird. Diese Arbeitsweise soll eine Eigenreaktion des Sulfons 40 verhindern. Als Basen wurden Natriumhydrid, Natriummethylat und Pyridin verwendet. Die Reaktionszeiten wurden zwischen 3h und 3d gehalten.

Bei allen Umsetzungen wurde weder 41 noch 1c gefunden, obwohl der 3,3-Dimethylacrylsäureester (14a) in zweifachem Überschuß eingesetzt wurde, während Warner die Umsetzungen mit dem allerdings wesentlich reaktiveren Acrolein bzw. Crotonaldehyd in equimolarer Menge durchführte. Die beiden letztgenannten Substanzen können mit Brommalonester bzw. Methylvinylketon zu den entsprechenden Cyclopropanverbindungen 71 unter den angegebenen Bedingungen umgesetzt werden.



71

1) R = CHO R' = H
2) R = CH_3CO R' = H
3) R = CHO R' = CH_3

Der Ersatz der beiden Methylgruppen im Allylsulfon durch zwei Chloratome bewirkt offensichtlich ein stark geändertes Reaktionsverhalten.

In weiteren Versuchen wurde für die Addition eine schwächere Base verwendet, während die nachfolgende Cyclisierung in Gegenwart einer stärkeren Base wie Natriummethylat durchgeführt werden sollte. Außerdem wurde ein zweifacher Esterüberschuß gewählt, um das α-Sulfonylcarbanion zur Addition an den Akzeptor 14a zu zwingen.

Eine Lösung von 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40) und der zweifachen Menge Ester in Ethanol wurde mit Triethylamin als Base 48h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels und der überschüssigen Base konnte aber in keinem Fall das Addukt 41 oder gar 1c isoliert werden.

Sobald die Base hinzugefügt wurde, färbte sich die ursprünglich klare Lösung tiefrot, wurde nach wenigen Minuten braun und schließlich schwarz. Die Gaschromatogramme zeigten das Auftreten von zwei neuen Produkten I und II, wobei dasjenige mit der geringeren Retentionszeit I (unpolare Säule) nach Abschluß der Reaktion stets in erheblich größerer Menge vorhanden war.

Beide Produkte konnten durch mehrmalige sukzessive Säulenchromatographie isoliert werden. Es handelt sich dabei um zwei weißgelbliche Feststoffe, von denen IR-, MS- und NMR-Spektren aufgenommen wurden.

Aus den IR- und Massenspektren geht hervor, daß I und II neben vier Chlor-Atomen noch die Nonaflyl-Gruppe enthalten. Die Abbildung 1 zeigt das 90 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von I, Abbildung 2 das von II in $CDCl_3$.

Abbildung 1: ^{1}H-NMR-Spektrum von I in $CDCl_3$

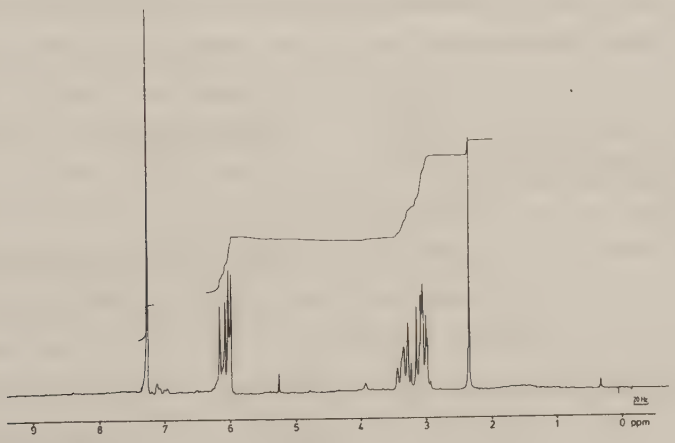
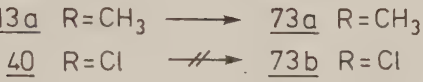


Abbildung 2: ^{1}H-NMR-Spektrum von II in $CDCl_3$

Nachdem mehrere Versuche, 40 an 14a zu addieren, auch bei verschiedenen Reaktionstemperaturen fehlgeschlagen waren, wurde der 3,3-Dimethylacrylsäureester (14a) durch den reaktiveren Acrylsäureester (72) ersetzt. Dieser Versuch sollte zeigen, ob das α-Sulfonyl-Carbanion in der Lage ist, an einer reaktiveren Doppelbindung anzugreifen. Neben mehreren nicht aufgeklärten Produkten bildeten sich auch hier wieder die beiden oben erwähnten Produkte. Die Ester sind damit an der Produktbildung nicht beteiligt, sondern das Sulfon 40 reagiert mit sich selbst.

Es lag nahe, auf die gleiche Nebenreaktion zu schließen, die schon früher bei der Reaktion von 13a mit 14a bzw. 14b in Konkurrenz zur Michael-Addition getreten war[39]. Der Angriff des α-Sulfonylcarbanions von 13a erfolgt nicht nur an der Doppelbindung des Esters 14a, sondern mit einem weiteren Mole-

kül 13a entsteht unter Austritt einer Nonaflylgruppe das Produkt 73a.



Die spektroskopischen Daten der beiden unbekannten Produkte I und II konnten mit der Struktur 73b jedoch nicht in Einklang gebracht werden.

6.2. Variation der Reaktionsbedingungen

Es wurde nun versucht, in einer weiteren Reihe von Umsetzungen neue Reaktionsbedingungen zu finden, unter denen die Darstellung von Permethrinsäureester (1c) aus den vorgegebenen Edukten 40 und 14a möglich ist. Dazu gehörten die Variation der Base, des Lösungsmittels und der Reaktionstemperatur sowie die Durchführung der Reaktion.

Vorab wurden Lösungen von 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40) ohne Ester mit Basen unterschiedlicher Stärke und Struktur versetzt. Die Reaktionen sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Tabelle 5: Verhalten von 40 gegenüber Basen und Lösungsmitteln

Base	Lösungsmittel	Farbveränderung nach
Kaliumcarbonat	Acetonitril, Ethanol	orange rot braun
Natriumacetat	Ethanol	rot
Triton B	Ether	rot
Diphenylamin	Ether	keine
2,6-Di-tert.butyl-4-methylpyridin	Ether	keine
Pyridin	Ethanol	gelb
Pyridin	Tetrachlorkohlenstoff	keine
Dimethylformamid	--	braun
Natriumethylat	Ethanol	rot
Kalium-tert.butylat	Ethanol, Tetrahydrofuran, Dimethylsulfoxid	rot
Natriumhydrid	Petrolether 60/90	rot

Mit Diphenylamin und dem sterisch gehinderten 2,6-Di-tert.butyl-4-methylpyridin sowie mit Pyridin in einem aprotischen, unpolaren Lösungsmittel wird kein Anion gebildet; das Sulfon bleibt erhalten. Alle anderen Lösungen werden je nach Temperatur mehr oder weniger schnell braun bis schwarz. Das Sulfon 40 läßt sich durch Zugabe von Wasser und anschließendes Ausethern nur teilweise wiedergewinnen, das heißt es findet auch Zersetzung statt.

Bis auf Diphenylamin und 2,6-Di-tert.butyl-4-methylpyridin wurden für die Umsetzung von 40 mit 14a alle in Tabelle 5 genannten Basen verwendet.

3,3-Dimethylacrylsäureester (14a), der ein wenig reaktiver Michael-Akzeptor ist, wurde bei allen Versuchen immer in mindestens zweifachem Überschuß in Bezug auf das Sulfon 40 eingesetzt. Die Reaktionstemperatur wurde in einem Bereich von -20°C bis +70°C variiert, die Reaktionszeiten lagen zwischen 1.5 Stunden und 10 Tagen.

In der Mehrzahl der Versuche wurden Ester und Base vorgelegt, während das Sulfon 40, meist verdünnt mit Lösungsmittel, zugetropft wurde. Diese Arbeitsweise sollte die Nebenreaktion zu den beiden unbekannten Produkten eindämmen. Das Sulfon 40 müßte sofort quantitativ ins Anion überführt werden, das vor allem zu Anfang der Reaktion mit einem großen Überschuß an Akzeptor reagieren könnte. Andererseits könnte der anfänglich hohe Basenüberschuß auch zu einer höheren Zersetzungs- und Polymerisationsrate führen. Deshalb wurde in einer anderen Ausführungsweise bei mehreren Versuchen Sulfon 40 und die Base gleichzeitig zugegeben.

Alle Versuche sind in Tabelle 6 zusammengefaßt.

Sämtliche Umsetzungen wurden gaschromatographisch verfolgt. Die Auswertung ergab, daß in keinem Fall Permethrinsäureester (1c) entstanden war. Auch für die Bildung des Carbanions konnten keinerlei Anhaltspunkte gefunden werden. Von den Edukten konnte nach der Umsetzung ausschließlich 3,3-Dimethylacrylsäureester (14a) nachgewiesen werden.

Tabelle 6: Zur Durchführung der Michael-Addition angewandte Reaktionsbedingungen[a)]

Reaktionszeit	Temperatur	Base	Lösungsmittel	vorgelegt	zugegeben	Sulfon:Ester
48h	78°C	TEA	Ethanol	40 + 14a	Base	1 : 2
{48h / 6d}	78°C / RT	TEA / $NaOC_2H_5$	Ethanol	40 + 14a	Base	1 : 2
1d	0°C	TEA	14a	14a + Base	40	1 :20
1w	0°C	$NaOC_2H_5$	DMF	40 + Base	14a	1 : 2
1w	0°C[a)]	$NaOC_2H_5$	DMF	14a + Base	40	1 : 2
36h	RT	$NaOC_2H_5$	DMSO	14a + Base	40	1 :11
5d	-20°C[a)]	$KOC(CH_3)_3$	Ethanol	14a + Base	40	1 : 3
4d	RT	$KOC(CH_3)_3$	DMSO	14a	40 + Base	1 : 7
12h	70°C	$KOC(CH_3)_3$	DMSO	14a	40 + Base	1 : 7
3d	90°C	$KOC(CH_3)_3$	DMSO	14a	40 + Base	1 : 7
3d	-20°C[a)]	Pyridin	Ethanol	14a	40 + Base	1 : 3
2d	5°C	Pyridin	Ethanol	14a	40 + Base langsamer	1 : 2
1d	66°C	Pyridin	THF	14a + Base	40	1 : 2
2d	34°C	Triton B	Ether	14a+$\frac{1}{4}$ Base	40+$\frac{3}{4}$ Base	1 : 2
36h	0°C[a)]	NaH	PE 60/90	40 + 14a	NaH	1 : 2
36h	0°C[a)]	NaH	PE 60/90	14a + Base	40	1 : 3
2d	RT	NaH	PE 60/90	14a + Base	40	1 : 2
2d	0°C	K_2CO_3	Ether	14a+$\frac{1}{4}$ Base	40+$\frac{3}{4}$ Base	1 : 2
5h	55°C	---	CH_3CN	18-Krone-6 KF,etw. 40	40 + 14a	1 : 2
24h	RT	DBU[b)]	CH_3CN	40 + 14a	Base	1 : 2

a) Nach dem Zutropfen (2-4h) läßt man langsam auf Raumtemperatur erwärmen.

b) N. Ono et al.[86)] empfehlen für wenig reaktive Michael-Akzeptoren DBU (1,8-Diazabicyclo[5,4,0]undec-7-en) als Base.

Alle Ansätze wurden nach einiger Zeit schwarz, das heißt ein großer Teil des Allylsulfons 40 zersetzte sich. Die Gaschromatogramme zeigten das Auftreten einiger neuer Produkte in sehr geringer Menge, die außerdem von Versuch zu Versuch unterschiedlich waren, so daß eine Aufklärung nicht sinnvoll erschien. Die GC-MS-Methode lieferte keine weiteren Aufschlüsse über die Art der entstandenen Produkte. Beim Versuch, einen der Reaktionsansätze zu destillieren, gelang es nur, etwas Ester 14a zurückzuerhalten, während der teerige Rückstand stark nach Sulfinsäure 49 roch.

Bei allen Versuchen wurden die beiden Produkte I und II gebildet, deren Aufklärung zunächst nicht möglich war.

Um die Bildung von I und II zu vermeiden, wurde deshalb nach weiteren Methoden gesucht.

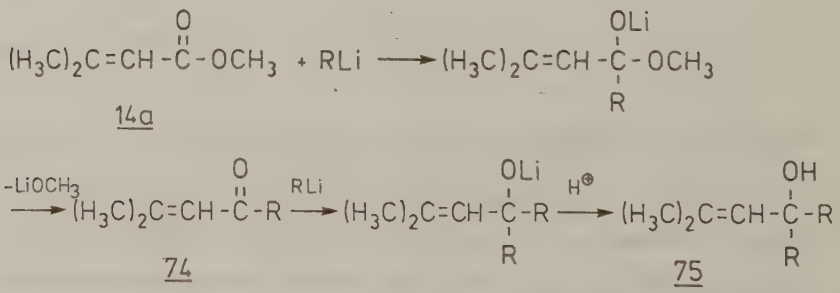
6.3. Durchführung der Michael-Addition mit Butyllithium als Base

Über Michael-Additionen von Allylphenylsulfonen an ungesättigte Ketone und Ester berichteten 1978 Kraus und Frazier[87]. Sie erzeugten das α-Sulfonylcarbanion mit n-Butyllithium in Tetrahydrofuran bei -78°C. Die Carbonylverbindung, gelöst in Tetrahydrofuran, wird anschließend zugetropft. Dabei entstehen Ketosulfone in guter Ausbeute. Allerdings weisen die Autoren darauf hin, daß sich β,β-disubstituierte Carbonylverbindungen, wie z.B. Mesityloxid, nach dieser Methode nicht umsetzen lassen.

Wird zu einer Lösung von Allylsulfon 40 in Tetrahydrofuran bei -78°C Butyllithium zugetropft, so färbt sich die Lösung orange und nach einiger Zeit rot. Nach Zugabe der equimolaren Menge Butyllithium wird der 3,3-Dimethylacrylsäureester (14a) zugegeben. Die Reaktionslösung wird auf Raumtemperatur gebracht und aufgearbeitet. Als einziges Produkt entstand die Verbindung I.

Im nächsten Experiment wurde deshalb der Ester 14a in Ether vorgelegt und Sulfon 40 sowie Butyllithium zugetropft, wobei sich die Lösung gelb färbte. Diese Arbeitsweise führte zu einem neuen Reaktionsverlauf. Die bisherigen Nebenprodukte entstanden nur in geringem Umfang, während die lithiumorganische Verbindung fast quantitativ mit dem Ester 14a reagierte.

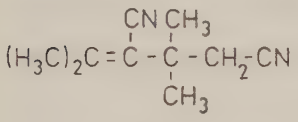
Butyllithium greift zunächst analog einer Grignard-Reaktion an der Carbonylgruppe des 3,3-Dimethylacrylsäureesters (14a) an[88].



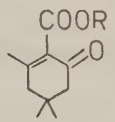
Mit überschüssigem Butyllithium läuft die Reaktion weiter vom Keton 74 zum tertiären Alkohol 75.

Die Nebenreaktionen des Esters 14a mit Butyllithium führten zu der Überlegung, ob durch andere Basen nicht auch Neben-

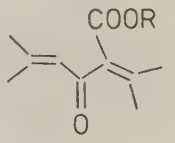
reaktionen verursacht werden könnten. So reagiert beispielsweise 3,3-Dimethylacrylnitril (14b) mit 13a nicht nur unter Bildung von Chrysanthemumnitril (16b), sondern es entsteht in Gegenwart von Natriumalkoholaten auch 2-Isopropyliden-3,3-dimethyl-1,5-pentandinitril (76), ein Dimeres von 3,3-Dimethylacrylnitril (14b)[39]. Hinweise auf ein entsprechendes Dimer vom Ester 14a ergaben sich jedoch nicht.



76



77



78

Untersuchungen von Andreeva et al.[89] zufolge können unter Einwirkung von Natriumethylat auf 14a die Cyclohexenone 77 und die Ketone 78 entstehen, vor allem, wenn ein Basenüberschuß verwendet wird. Da bei allen Versuchen, die mit Natriumalkoholaten durchgeführt wurden, ein Basenüberschuß vermieden wurde, konnte diese Nebenreaktion größtenteils unterdrückt werden.

Im Unterschied zu Grignard-Reagenzien, die mit α,β-ungesättigten Estern sowohl 1,2- als auch 1,4-Addition eingehen, tritt bei lithiumorganischen Verbindungen hauptsächlich 1,2-Addition ein.

Um die Bildung von 75 zu vermeiden, wurde deshalb in einem weiteren Versuch Butyllithium in Ether bei -70°C vorgelegt. Sulfon 40 und Ester 14a wurden gleichzeitig zugetropft. Dabei entstand wieder überwiegend Produkt I, während das Esternebenprodukt 75 nur in geringem Umfang gebildet wurde.

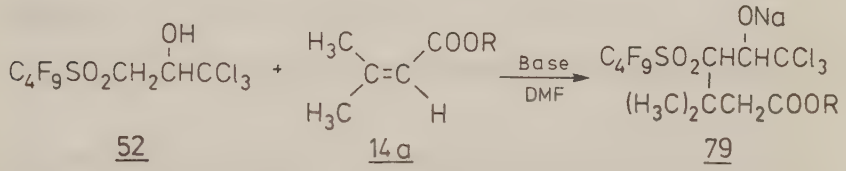
Da das Allylsulfon 40 offensichtlich schneller mit der Base reagiert als der Ester 14a, wurde der nächste Ansatz dahingehend abgewandelt, daß ein dreifacher Esterüberschuß in Bezug auf das Sulfon 40 in Ether vorgelegt wurde und das Sulfon 40 sowie die Base langsam und gleichzeitig zugegeben wurden. Außerdem wurde Butyllithium gegen tert.-Butyllithium ausgetauscht. Das Sulfon sollte unter diesen Bedingungen schnell und quantitativ ins Anion überführt und die Michael-Addition durch den großen Esterüberschuß erzwungen werden. Auch diese Arbeitsweise führte nicht zum Ziel.

Wie Hirama[90] berichtet, ermöglicht der Zusatz einer geringen Menge Hexamethylphosphorsäuretriamid die Addition von Allylphenylsulfonen auch an β,β-disubstituierte Akzeptoren in guter Ausbeute. Werden hingegen die Michael-Additionen von Hirama unter den von Kraus und Frazier[87] angegebenen Bedingungen durchgeführt (Butyllithium, Tetrahydrofuran, -78°C, ohne Hexamethylphosphorsäuretriamid), so scheitert auch hier die Addition an 3,3-disubstituierte Carbonylverbindungen.

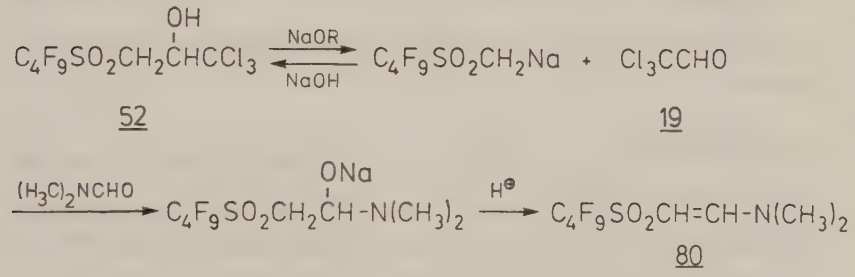
Wird 40 mit 14a unter Zusatz von Hexamethylphosphorsäuretriamid umgesetzt, so bilden sich die bereits erwähnten Reaktionsprodukte I und II, während das gesuchte Addukt 41 bzw. 1c nicht entsteht.

7. Umsetzung von 1,1,1-Trichlor-2-hydroxy-3-nonafluorbutansulfonylpropan (52) mit Ester 14a

Eine weitere Möglichkeit, die unerwünschten Nebenreaktionen des Allylsulfons 40 zu verhindern, besteht darin, die Michael-Addition auf der Stufe der β-Hydroxyverbindung 52 durchzuführen.



Die Reduktion zur Dichlorvinylverbindung ist auch nach erfolgtem Ringschluß möglich[91]. Allerdings sind die Aciditäten der Protonen von 52 schwer abzuschätzen. So dürfte das Proton am β-C-Atom ebenfalls eine hohe Acidität aufweisen. Der Versuch ergab einen unerwarteten Reaktionsverlauf. 52 reagiert ohne Beteiligung des Esters 14a mit Dimethylformamid zu einem Enamin ab.



Mit Natriumalkoholat bildet 52 wieder Chloral (19) und Nonaflon (51), welches durch die Reaktion mit Dimethylformamid zum Enamin ständig dem Gleichgewicht entzogen wird.

80 ist eine weiße Festsubstanz, die allerdings nur in geringer Menge rein isoliert werden konnte. Die Verbindung 80 stellt ein push-pull-System dar und wäre eventuell für andere Reaktionen interessant.

8. Identifizierung der Produkte I und II

Überwiegend entstanden während der ganzen Versuchsreihe aus 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40) die auf S. 43 und 44 beschriebenen Verbindungen I und II.

Eine kleinere Menge der beiden Reaktionsprodukte konnte aus verschiedenen Ansätzen mittels Säulenchromatographie isoliert werden, während ein anderer Teil durch Behandeln des Allylsulfons 40 mit Base (Butyllithium, NaOR) gewonnen wurde.

Die Produkte I und II konnten zunächst mit Hilfe der gängigen spektroskopischen Methoden nicht eindeutig aufgeklärt werden.

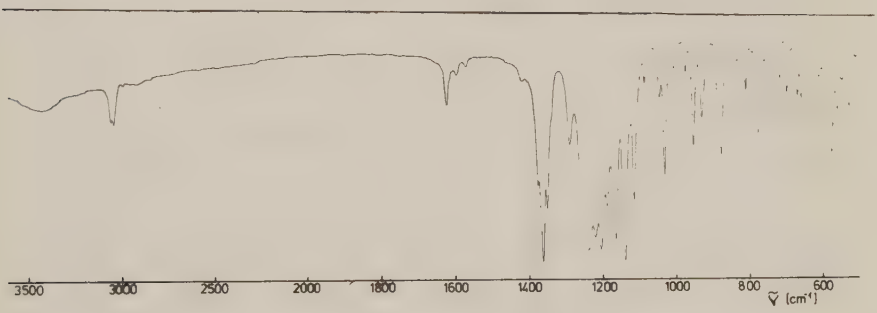
Die Identifizierung wurde erst durch den Einsatz eines Hochfeld-NMR-Spektrometers (Bruker WM 400) in Verbindung mit IR- und Massen-Spektren sowie Elementaranalysen möglich.

8.1. 2-Dichlormethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-1-nonafluorbutansulfonylcyclopropan (81 = I)

8.1.1. IR-Spektrum

Das IR-Spektrum von 81 (Abbildung 3) zeigt deutlich die Schwingungen der Nonafluorbutansulfonylgruppe.

Abbildung 3: IR-Spektrum von 81



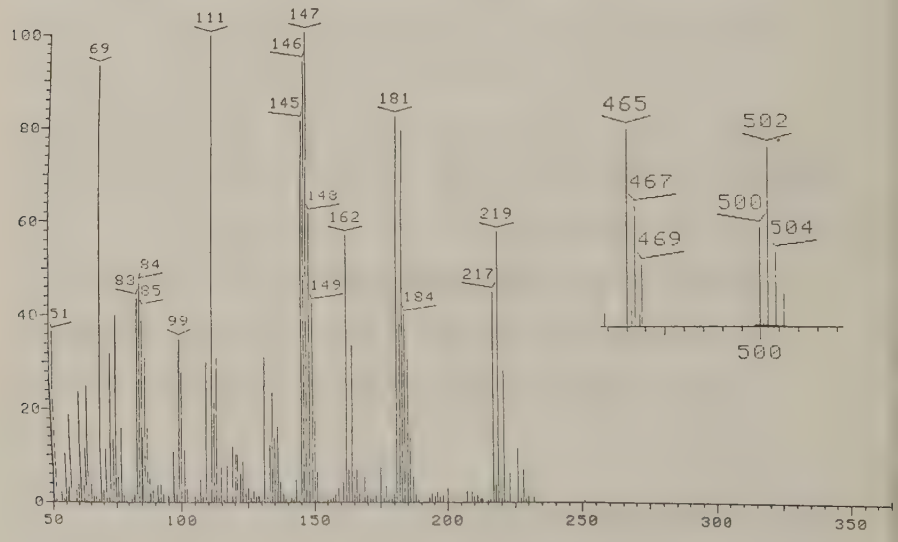
ν(KBr): 3060 + 3045 (Cyclopropan-C-H), 1623 (C=C), 1360 (asym.SO_2), 1240-1205 (C-F), 1165, 1139 (sym.SO_2), 1114, 1030, 951, 929, 876, 775, 742, 576, 428 cm^{-1}.

8.1.2. Massenspektrum von 81

Aus dem Isotopenmuster des M^+-Signals läßt sich ableiten, daß das Molekül 4 Chloratome enthält. Ebenso muß das Bruchstück m/e = 217 (219, 221, 223) 4 Chloratome enthalten. Dies ließe sich beispielsweise durch Verknüpfung zweier Dichlorallyl-Einheiten erklären. $M^+ - C_4F_9SO_2$ - 2 HCl - 1 Cl ergibt die Bruchstücke m/e = 181 (183, 185) bzw. m/e = 145 (147, 149)

sowie m/e = 111 (113). Beim Bruchstück m/e = 109 (111) handelt es sich um eine Dichlorallyl-Einheit, welche ein Schlüsselbruchstück des 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propens (40) darstellt. Allerdings können hier die Intensitäten nicht dem Verhältnis von 100:64:10, wie es für zwei Chloratome erwartet wird, entsprechen, da in einer anderen Zerfallsreihe ein weiteres Bruchstück mit m/e = 111 entsteht. Außerdem sind die typischen Bruchstücke des Nonaflyl-Restes (m/e = 169, 131, 100, 69) erfaßt.

Abbildung 4: Massenspektrum von 81



8.1.3. NMR-Spektren von 81

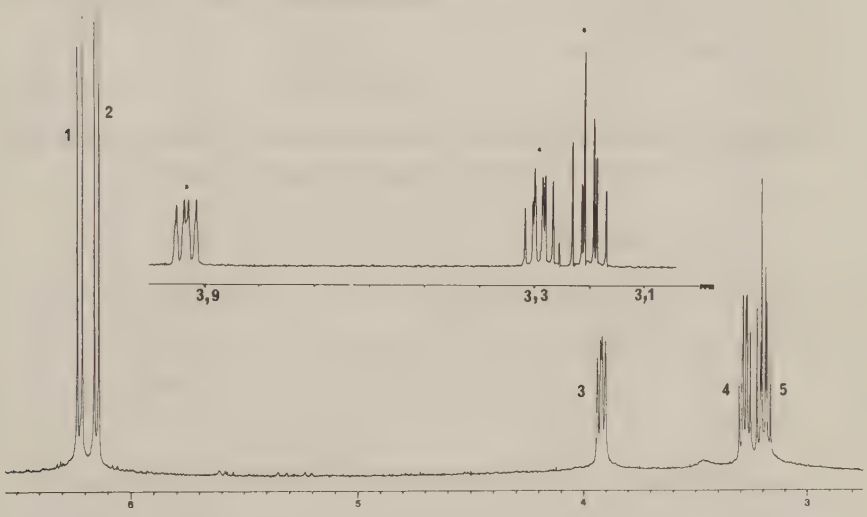
Zur Auswertung der Spektren wurde die Numerierung der Signale von tiefem nach hohem Feld ansteigend gewählt, so daß jeweils das Signal mit dem höchsten δ-Wert die Ziffer 1 trägt.

Das 400 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 81 weist auf das Vorhandensein von fünf Protonen hin. Abbildung 5 zeigt das in Aceton-d_6 aufgenommene gespreizte Protonenspektrum.

Aceton-d_6:	H 1 - d 6.23 ppm	$CDCl_3$:	6.04 ppm
	H 2 - d 6.17 ppm		5.93 ppm
	H 3 - m 3.91 ppm		3.15-3.20 ppm
	H 4 - m 3.28 ppm		2.86 ppm
	H 5 - m 3.19 ppm		2.93 ppm

In $CDCl_3$ sind H 4 und H 5 gegenüber Aceton-d_6 vertauscht.

Abbildung 5: 400-^{1}H-NMR-Spektrum von 81 in Aceton-d_6

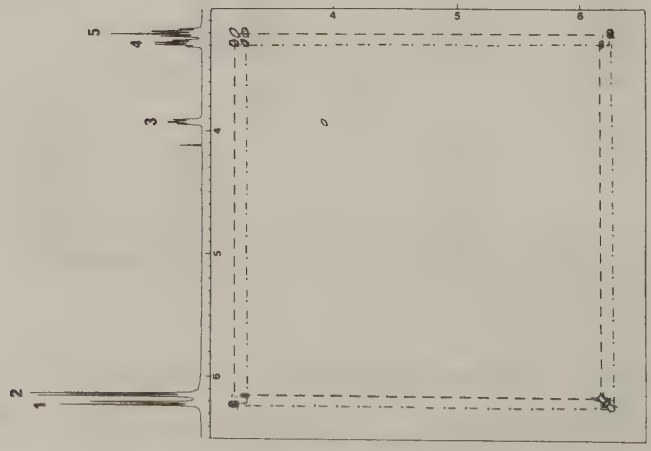


Die Zuordnung der Protonen untereinander wurde durch INDOR-Differenzspektren ermittelt[92]. Die PHD-Methode[92] ist in diesem Fall weniger geeignet, da der Unterschied in der chemischen Verschiebung von H 4 und H 5 zu gering ist. Folgende Verknüpfung wurde ermittelt:

H 1 - H 5	$^3J_{1,5}$ = 8.9 Hz
H 2 - H 4	$^3J_{2,4}$ = 7.6 Hz
H 3 - H 4, H 5	$^3J_{3,4}$ = 5.6 Hz
H 4 - H 2, H 3, H 5	$^3J_{4,5}$ = 6.9 Hz
H 5 - H 1, H 3, H 4	$^3J_{3,5}$ = 8.7 Hz

Übersichtlicher läßt sich die Information aus einem 2D-^{1}H-NMR-Spektrum gewinnen[93)], da hier in nur einem Experiment Nachbarschaftsbeziehungen zwischen den C- und H-Kernen ermittelt werden können. Abbildung 6 zeigt das COSY-45N-Spektrum von 81, gemessen mit Betonung von long range Kopplungen. Hier werden auch die Weitbereichskopplungen H 1 - H 4 und H 2 - H 5 sichtbar, was aus den Differenzspektren nicht sicher zu erkennen war.

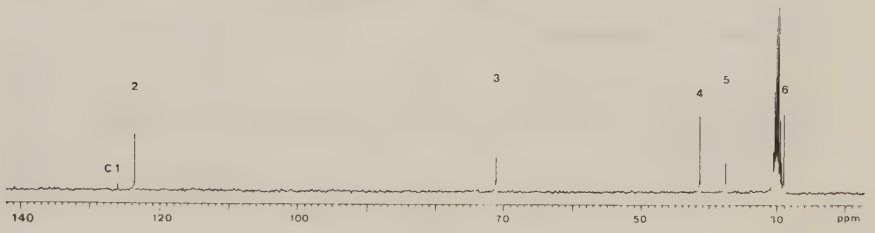
Abbildung 6: 2D-^{1}H-NMR-Spektrum von 81 in Aceton-d_6. (Die chemische Verschiebung δ ist auf beiden Achsen aufgetragen)



Aufschluß über die Anzahl und Substitution der in 81 enthaltenen C-Atome gaben die ^{13}C-Spektren. Das in Aceton-d_6 aufge-

nommene breitbandentkoppelte ^{13}C-NMR-Spektrum weist sechs Signale auf.

Abbildung 7: 100 MHz-^{13}C-NMR-Spektrum von 81 in Aceton-d_6



C 1 - 125.90 ppm

C 2 - 123.49 ppm

C 3 - 70.90 ppm

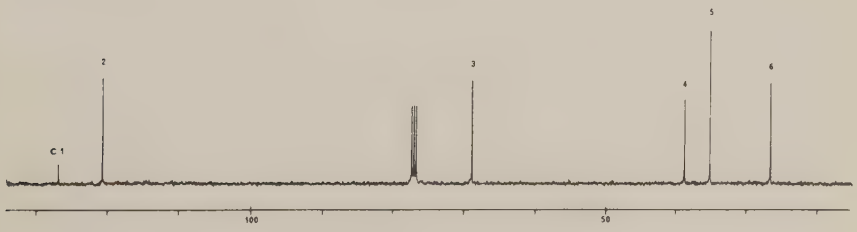
C 4 - 41.10 ppm

C 5 - 37.30 ppm

C 6 - 28.90 ppm

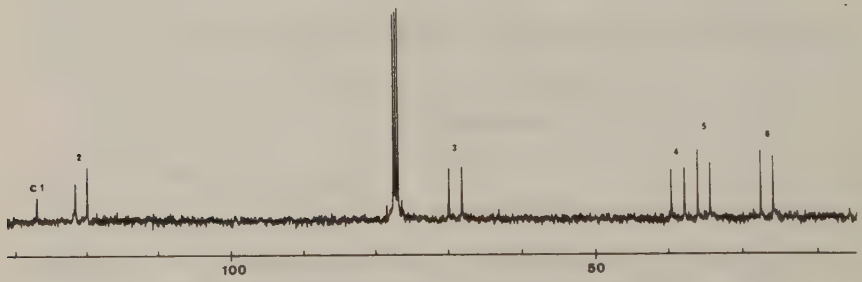
Um auszuschließen, daß unter dem Signalmuster des Acetons-d_6 ein weiteres C-Atom verborgen ist, wurde das Spektrum noch in $CDCl_3$ vermessen.

Abbildung 8: 100 MHz-^{13}C-NMR-Spektrum von 81 in $CDCl_3$



Durch die Aufnahme eines gekoppelten ^{1}H-^{13}C-NMR-Spektrums (Abbildung 9) läßt sich zeigen, daß ein quartäres sowie vier tertiäre C-Atome und ein C=C-H-Einheit vorliegen. Ein J-moduliertes Spin-Echo-Experiment bestätigt die Aussage (s. Abbildung 10). (Ein Spin-Echo-Experiment mit gepulster ^{1}H-Entkopplung dient zur Unterscheidung von quartären C-Atomen, CH-, CH_2- und CH_3-Gruppen).

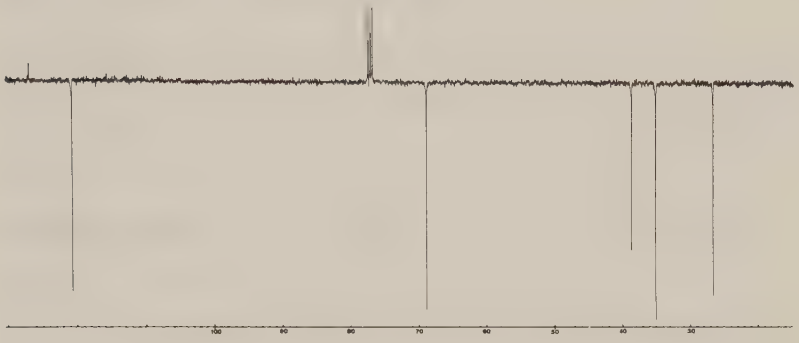
Abbildung 9: Gekoppeltes ^{1}H-^{13}C-NMR-Spektrum von 81



Verschiebung in $CDCl_3$:

C 1 -	126.9 ppm	quartär
C 2 -	120.8 ppm	=C-H
C 3 -	69.0 ppm	tertiär
C 4 -	38.7 ppm	tertiär
C 5 -	35.1 ppm	tertiär
C 6 -	26.5 ppm	tertiär

Abbildung 10: J-moduliertes Spin-Echo-Spektrum von 81

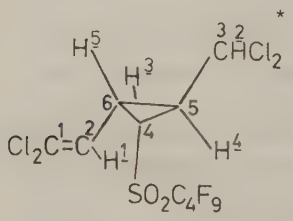


Die C-H-Verknüpfung wurde in einem heteronuklearen Doppelresonanz-Experiment ermittelt. Einstrahlen der Frequenz von H 3 beispielsweise läßt das Dublett von C 4 als Singulett erscheinen (Abbildung 11). Mit Hilfe dieser SFD(Single-Frequency-Decoupling)-Technik erhält man folgende Verknüpfung:

C 1 - quartär	
C 2 - H 1	$^1J_{C2-H1}$ = 171 Hz
C 3 - H 2	$^1J_{C3-H2}$ = 184 Hz
C 4 - H 3	$^1J_{C4-H3}$ = 181 Hz
C 5 - H 4	$^1J_{C5-H4}$ = 173 Hz
C 6 - H 5	$^1J_{C6-H5}$ = 172 Hz

Abbildung 11: SFD-Spektrum des Protons H 3 in 81

Aus den gesamten spektroskopischen Daten läßt sich für das Produkt I = 81 folgende Struktur ableiten:



2-Dichlormethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-1-nonafluorbutansulfonylcyclopropan 81

*Die Numerierung entspricht den Arbeitsziffern

Die Ringstruktur wird durch die $^{1}J_{C-H}$-Kopplungen der C-Atome 4, 5 und 6 bestätigt, da diese in der Größenordnung von 160-180 Hz liegen, wie sie für Dreiringe typisch sind[92].

8.1.4. Elementaranalyse von 81

Die Struktur von 81 wird durch die Elementaranalyse bestätigt.

$C_{10}H_5Cl_4F_9O_2S$:	ber. C 24.0	F 34.1	Cl 28.4	S 6.4
(500)	gef. C 23.8	F 35.2	Cl 28.0	S 9.1

Zur Schwefel- und Halogen-Bestimmung wurde die Substanz nach der Schöniger-Methode[94] aufgeschlossen. Der Halogenanteil (Cl, F) wurde anschließend durch Titration nach der Methode von Brunisholz[95] ermittelt, während Schwefel mit $Ba(ClO_4)_2$ gegen Thorin ([1-(2'-Arsonophenylazo)-2-hydroxynaphthalindisulfonsäure]-(3,6)-Dinatriumsalz, Octahydrat) als Indikator titriert wurde. Bei dieser Schwefel-Titration nach Wagner[96] stört eine hohe F^--Konzentration und führt zu erhöhtem $Ba(ClO_4)_2$-Verbrauch.

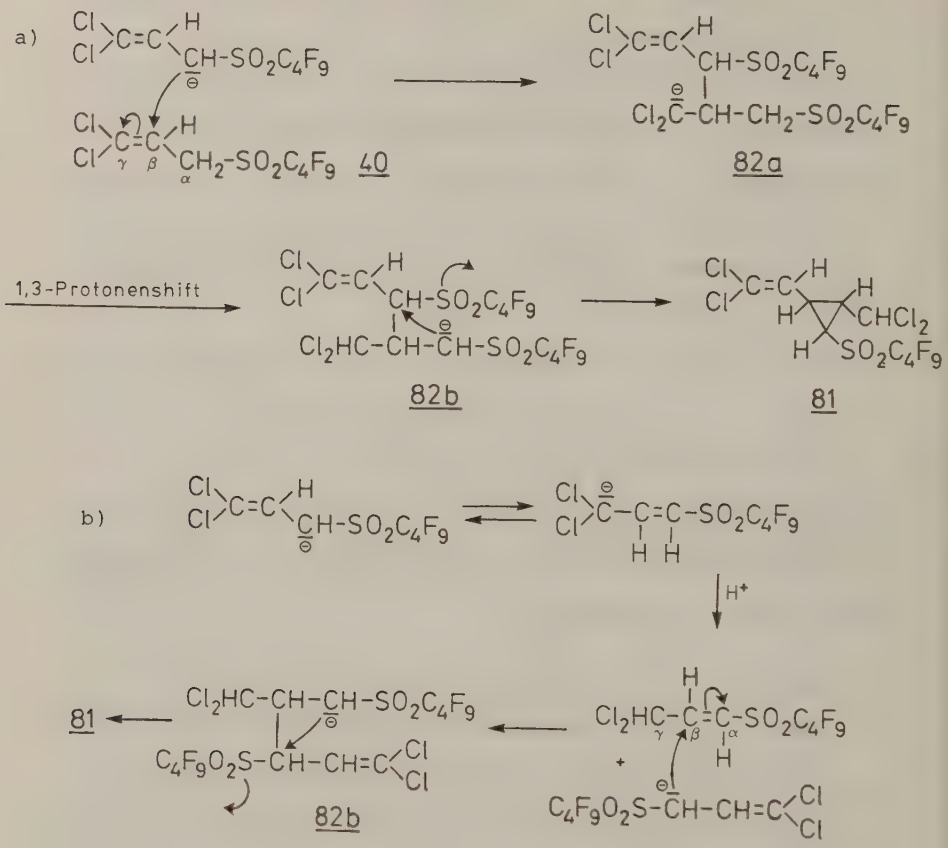
8.1.5. Mechanismus der Bildung von 81

Für das Entstehen von 2-Dichlormethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-1-nonafluorbutansulfonylcyclopropan (81) sind zwei Mechanismen denkbar (s. Schema 10).

a) Das Anion des Allylsulfons 40 greift am β-C-Atom eines Partnermoleküls an. Durch 1,3-Protonenshift oder einen Protonierungs-Deprotonierungs-Mechanismus entsteht die Zwischenstufe 82b, die aufgrund des starken -I- und -M-Effekts der Nonaflylgruppe als das stabilere Anion anzusehen ist. Der Ringschluß erfolgt schließlich durch Austritt des zweiten Nonaflyl-Restes.

b) Andererseits wäre es möglich, daß auch das γ-C-Atom von 40, an das zwei Cl-Atome gebunden sind, die negative Ladung trägt, zumal die Doppelbindung nun in Konjugation zur Sulfonylgruppe treten könnte. Nach der Protonierung könnte der Angriff des Sulfonylallylanions ebenfalls am β-C-Atom erfolgen, was dann zur gleichen Zwischenstufe führen würde.

Schema 10: Mechanismus zur Entstehung von 81

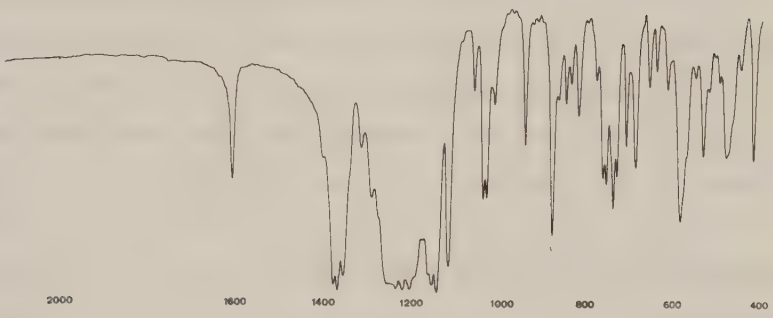


8.2. 1,1-Dichlor-4-dichlormethyl-3,5-bisnonafluorbutansulfonyl-1-penten (83 = II)

Die Aufklärung des Produkts II = 83 gestaltete sich etwas schwieriger, da zunächst die Protonenzuordnung selbst im 400 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum nicht möglich war.

8.2.1. IR-Spektrum von 83

Abbildung 12: IR-Spektrum von 83 in KBr



ν(KBr): 1607 (C=C), 1375, 1367, 1355 (asym. SO_2), 1250-1200 (C-F), 1153, 1140 (sym. SO_2), 1114, 1035, 1028, 940, 878, 761, 753, 739, 730, 687, 585, 530, 475, 415 cm^{-1}.

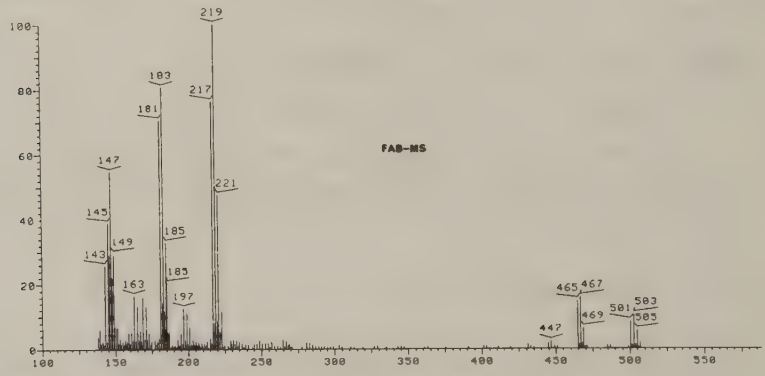
8.2.2. Massenspektrum von 83

Die höchsten Massenwerte wurden bei m/e = 501 (503, 505, 507) mit den Intensitäten 78 : 100 : 47.8 : 10 : 0.8 registriert, wobei das letzte Signal mit der relativen Intensität 0.8% nicht mehr gefunden werden konnte. Auch die Substanz 83 enthält vier Chloratome.

Der M^+-Peak fehlt, was aus den ungeradzahligen Werten abgelesen werden kann. Alle übrigen Bruchstücke gleichen denen der Verbindung 81. Ein deutlicher Unterschied besteht nur in der relativ hohen Intensität des Fragments m/e = 219 (C_4F_9), was für das Vorliegen zweier Nonaflylgruppen im Molekül spricht.

Der Versuch, mit Hilfe der FAB(Fast Atom Beam)-Methode den M^+-Peak zu ermitteln, schlug fehl. Vermutlich wird die zweite Nonaflylgruppe selbst unter schonenden Bedingungen sofort abgespalten. Ein solcher Effekt trat auch bei allen anderen $C_4F_9SO_2$ enthaltenden Verbindungen wie 51, 52, 53 und 40 auf. Die für 83 erwartete Molekülmasse würde somit bei m/e = 784 (786, 788, 790) liegen.

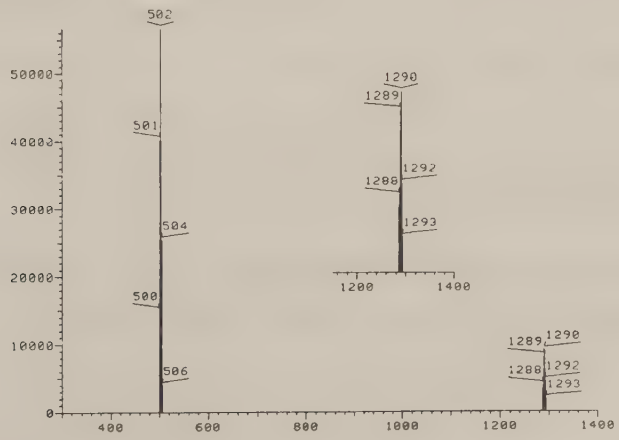
Abbildung 13: FAB-MS von 83



Ein interessantes Phänomen ergab sich bei der Aufnahme des Massenspektrums nach der FD(Felddesorptions)-Methode. Beobachtet wurden zwei Signalmuster von m/e = 500-506 sowie von m/e = 1288-1293. Geht man von der erwarteten Molekülmasse 786 aus, so würde der gefundene Wert einer Masse von M^+ +500 bzw. +501-507 entsprechen. Der Transfer von Alkylgruppen unter FD-Bedingungen, insbesondere von Methylgruppen, wurde schon oft beobachtet, seltener hingegen die Übertragung höherer Alkylgruppen. Der größte bisher übertragene Rest war eine n-Decylgruppe[97].

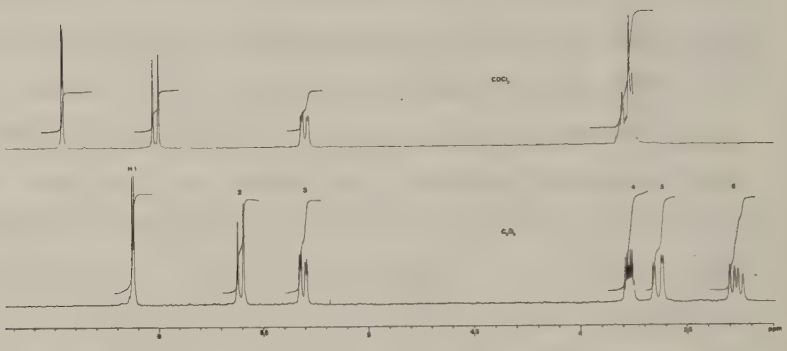
Trotzdem erscheint es nicht unvernünftig anzunehmen, daß zunächst die Abspaltung einer Nonaflylgruppe bzw. von $C_4F_9SO_2H$ erfolgt. Das verbleibende, vier Chloratome enthaltende Bruchstück mit m/e = 501 (503, 505, 507) bzw. m/e = 500 (502, 504, 506) wird an ein noch intaktes Molekül der Masse 784 (786, 788, 790) addiert. Bekanntlich können auf dem C-Emitterfaden des Massenspektrometers wegen der hohen Konzentrationen chemische Reaktionen eintreten. Das Addukt enthielte acht Chloratome und ein dementsprechend kompliziertes Isotopenmuster, beginnend bei m/e = 1284 bis m/e = 1298. Der Ausdruck des Massenspektrums zeigt m/e-Werte von 1288-1293, wobei m/e = 1290 die höchste Intensität aufweist. Im Orginal-Spektrum sind zusätzlich die nicht ausgedruckten Werte m/e = 1286, 1287 und 1294 zu erkennen. Dabei ist zu beachten, daß weniger intensive Signale unter der Diskriminierungsschwelle liegen können und somit nicht erfaßt werden. Hinzu kommt, daß bei Massen über 1000 keine ganz genaue Erfassung möglich ist, so daß kleine Verschiebungen in der Skalierung auftreten können.

Abbildung 14: FD-MS von 83



8.2.3. NMR-Spektren von 83

Abbildung 15: 400 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 83
a) in $CDCl_3$ b) in C_6D_6



Verschiebung der Protonen in C_6D_6:

H 1 - 6.17 ppm

H 2 - 5.66 ppm

H 3 - 5.29 ppm

H 4 - 3.76 ppm

H 5 - 3.64 ppm

H 6 - 3.33 ppm

Anhand der Integration in Spektrum a) läßt sich feststellen, daß sechs Protonen im Verhältnis 1 : 1 : 1 : 3 vorhanden sind, eine Zuordnung ist jedoch nicht möglich. Um weitere Information zu erhalten, müßten die Protonen H 4 - H 6 getrennte Resonanzsignale aufweisen.

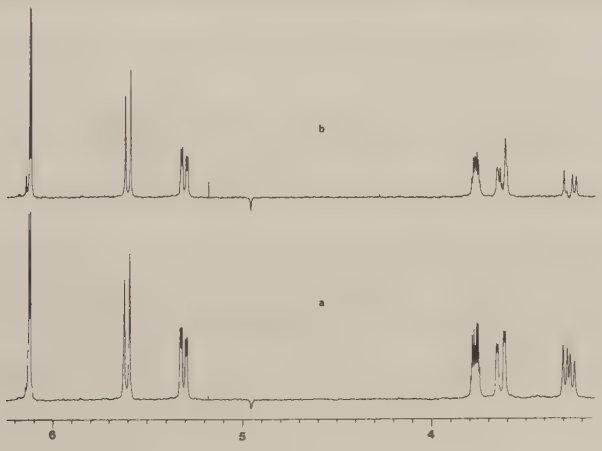
In bestimmten Fällen kann das Erscheinungsbild eines Spektrums durch Lösungsmitteleffekte derart beeinflußt werden, daß sich

die Resonanzfrequenzen einzelner Protonen stark ändern. So bilden beispielsweise Chloroform und Benzol ein Assoziat, in dem das Chloroform-Proton aufgrund der diamagnetischen Anisotropie des Benzols stark abgeschirmt wird. Van der Waals-Wechselwirkungen führen zur Komplexbildung zwischen aromatischem Lösungsmittel und der Probe, so daß bestimmte räumliche Orientierungen bevorzugt werden und infolgedessen spezifische Änderungen der Resonanzfrequenzen einzelner Protonen beobachtet werden können.

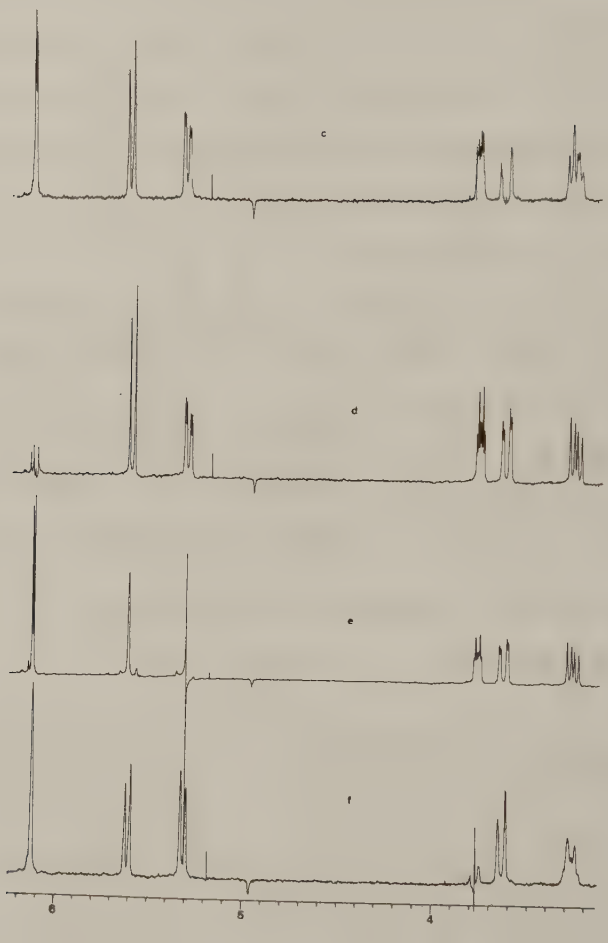
Die Aufnahme des Spektrums von 83 in C_6D_6 zeigt sehr schön einen solchen Lösungsmitteleffekt. Die Resonanzsignale sind bis auf eines gegenüber dem $CDCl_3$-Spektrum deutlich nach höherem Feld verschoben, vor allem konnten die drei Protonen, die nur als Multiplett zu erkennen waren, aufgefächert werden, so daß jetzt eine genaue Zuordnung möglich wurde.

Durch PHD- und INDOR-Experimente wurde die Protonenwechselwirkung ermittelt.

Abbildung 16: PHD-Spektren von 83 mit Originalspektrum a)

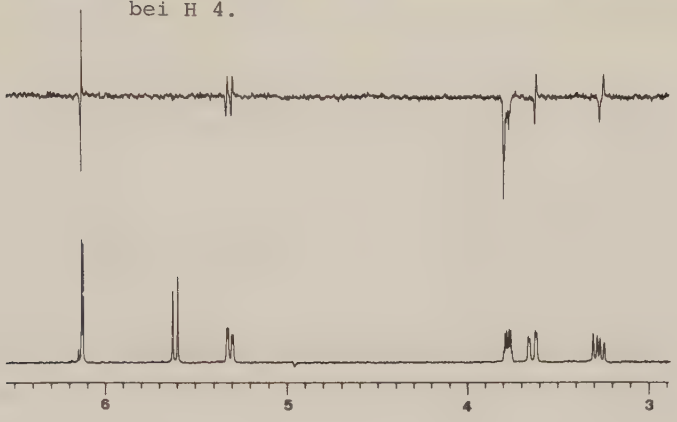


zu Abbildung 16:



Die Spektren b)-f) zeigen jeweils die Signaländerung der Protonen im Vergleich zum Originalspektrum a), wenn H 6 (Spektrum b), H 5(c), H 1(d), H 3(e) und H 4(f) entkoppelt wird.

Abbildung 17: INDOR-Differenzspektrum von 83, eingestrahlt bei H 4.

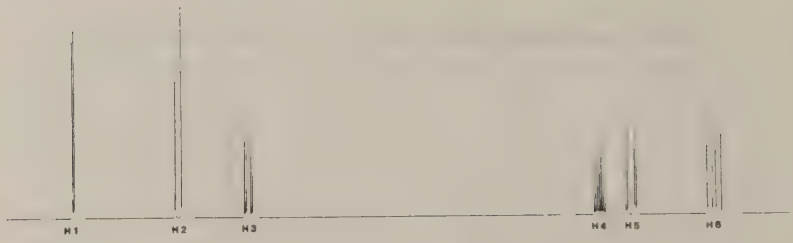


H 1 - H 4	$^3J_{1.4}$ = 3.10 Hz	Ø 106.6°
H 2 - H 3	$^3J_{2.3}$ =11.11 Hz	Ø 155.9°
H 3 - H 2, H 4	$^3J_{3.4}$ = 3.07 Hz	Ø 106.3°
H 4 - H 1, H 3, H 5, H 6	$^3J_{4.5}$ = 3.10 Hz	
H 5 - H 4, H 6	$^3J_{4.6}$ = 9.25 Hz	Ø 143.4°
H 6 - H 4, H 5	$^2J_{5.6}$ =15.35 Hz	
	$^4J_{1.6}$ bzw. $_{1.5}$ = 1.25 Hz	

Die Diederwinkel Ø zwischen den betreffenden CH-Bindungen wurden über die Karplus-Conroy-Gleichung $^3J = A + B\cos Ø + C \cos 2 Ø$ mit A = 7, B = -1 und C = 5 errechnet[92].

Das mit den obigen Daten simulierte ^{1}H-NMR-Spektrum (siehe Abbildung 18) stimmt mit dem experimentellen Spektrum bis auf die Linienverbreiterung, die durch die Nonafluorbutyl-Reste verursacht wird, überein. Die der Sulfonylgruppe benachbarte CF_2-Gruppe führt bei einigen Signalen zu einer minimalen Triplett-Aufspaltung, was sich in einer Linienverbreiterung bemerkbar macht.

Abbildung 18: Simuliertes ^{1}H-NMR-Spektrum von 83

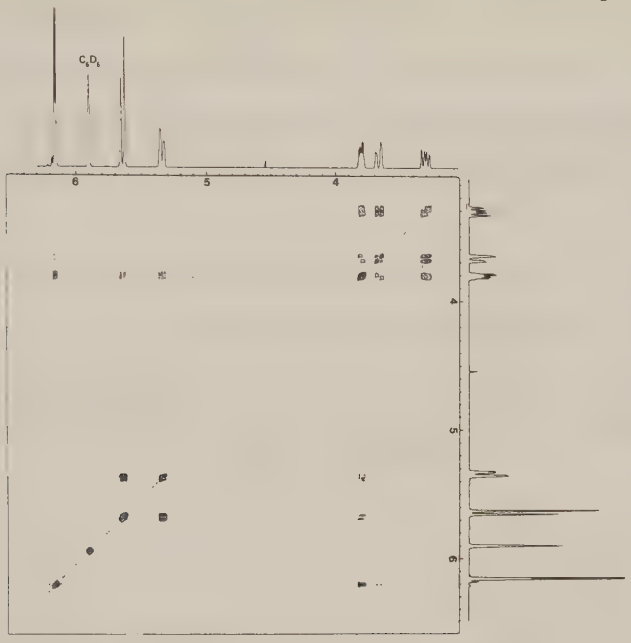


Die in PHD- und INDOR-Doppelresonanz-Experimenten erhaltene Information läßt sich auch elegant in einem 2D-Experiment gewinnen[93].

Für die Anwendung der zweidimensionalen Spektroskopie anstelle der klassischen homonuklearen Entkopplung spricht zum einen, daß die bei der Entkopplung oft beobachtete Beeinflußung von Signalen, die der Einstrahlfrequenz nahe benachbart sind, nicht auftritt, sowie bessere Übersicht und geringerer Zeitbedarf. Ein weiterer Vorteil ist, daß weitreichende Kopplungen, die aus eindimensionalen Experimenten nur schwer oder gar nicht zu ermitteln sind, mit der 2D-Methode oft einfach nachgewiesen werden können.

So konnte anhand der INDOR-Differenzspektren nicht geklärt werden, ob zwischen H 1 und H 5 (bzw. H 6) eine Fernkopplung existiert oder ob es sich um einen Artefakt handelt. Aus den Kreuzsignalen des COSY-Spektrums läßt sich jedoch eindeutig die Kopplung $^{4}J_{H1-H5}$ ablesen. Ebenso wird die H 4 - H 2-Verknüpfung sichtbar, die aus dem INDOR-Differenzspektrum nicht festzustellen war.

Abbildung 19: Homoskalar korreliertes 2D-^{1}H-NMR-Spektrum von 83



Mit eingezeichneten Kreuzsignalen $^4J_{1.5}$ und $^4J_{2.4}$

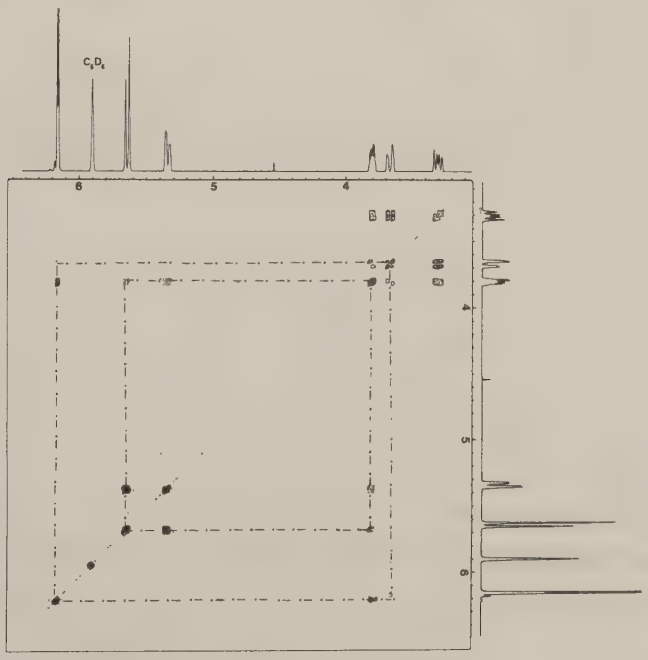
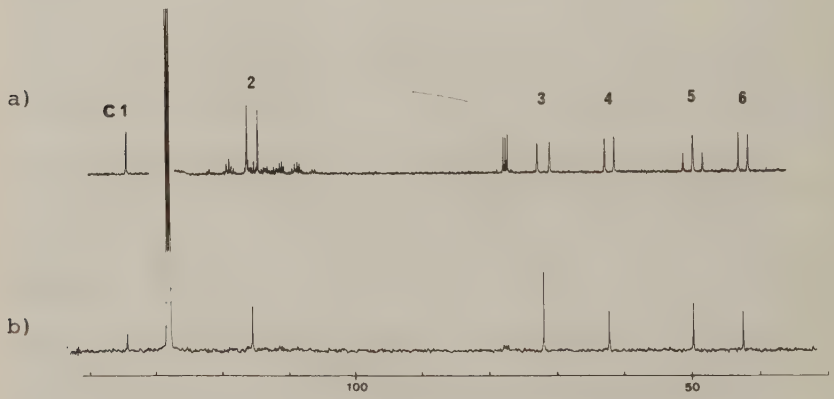


Abbildung 20 zeigt das in C_6D_6 aufgenommene breitbandentkoppelte ^{13}C-NMR-Spektrum der Verbindung 83 und das gekoppelte ^{13}C-NMR-Spektrum in $C_6D_6/CDCl_3$. Hier werden aufgrund der längeren Aufnahmezeit die CF_3- und CF_2-Gruppen im Bereich von 105-120 ppm sichtbar.

Die Verbindung enthält ein quartäres, ein sekundäres und drei tertiäre C-Atome sowie eine C=C-H-Einheit.

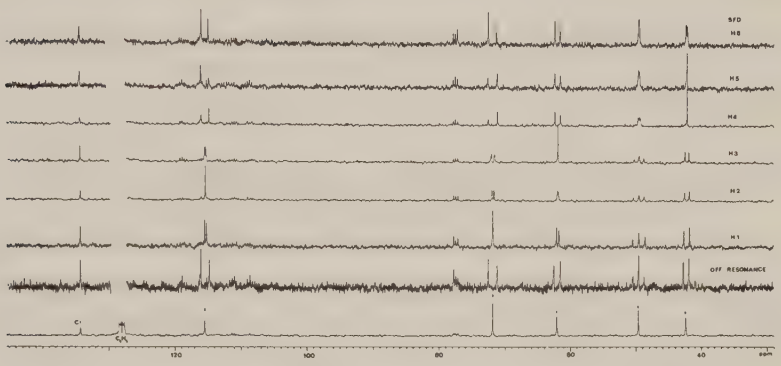
Abbildung 20: a) ^1H-^{13}C-gekoppeltes, b) ^1H-^{13}C-entkoppeltes ^{13}C-NMR-Spektrum von 83



C_6D_6:	C 1 -	134.2	ppm	quartär	$CDCl_3/C_6D_6$:	133.8	ppm
	C 2 -	115.44	ppm	C=C-H		115.06	ppm
	C 3 -	71.8	ppm	tertiär		71.4	ppm
	C 4 -	62.05	ppm	tertiär		61.7	ppm
	C 5 -	49.57	ppm	sekundär		49.2	ppm
	C 6 -	42.3	ppm	tertiär		41.9	ppm

Die C-H-Verknüpfung wird wieder über Single-Frequency-Decoupling ermittelt.

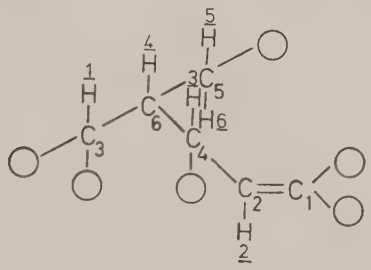
Abbildung 21: SFD-Spektrum der Protonen H 1 - H 6



C 1 - quartär

C 2 - H 2	$^1J_{C-H}$ = 170.1 Hz
C 3 - H 1	$^1J_{C-H}$ = 183.1 Hz
C 4 - H 3	$^1J_{C-H}$ = 141.0 Hz
C 5 - H 5, H 6	$^1J_{C-H}$ = 140.6 + 140.9 Hz
C 6 - H 4	$^1J_{C-H}$ = 134.7 Hz

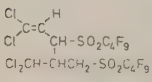
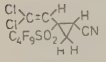
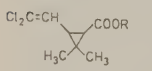
Anhand der chemischen Verschiebung, der Aufspaltung und der Kopplungskonstanten läßt sich folgendes Gerüst erstellen:



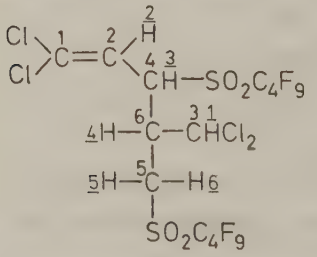
Zu ergänzen sind noch 4 Cl-Atome und zwei Nonaflylgruppen. Da die Verbindung 83 bei Basenzusatz aus dem Dichlorallylsulfon 40 entsteht, werden zwei Chloratome an C 1 gebunden

sein, während die beiden anderen sehr wahrscheinlich mit C 3 verknüpft werden können. Dies läßt sich durch Vergleich der chemischen Verschiebung anderer Substanzen der Zusammensetzung $R\text{-}CH\text{-}Cl_2$ erhärten (s. Tabelle 7).

Tabelle 7: Vergleich chemischer Verschiebungen in ^{13}C-NMR-Spektren strukturverwandter Verbindungen (ppm)

Struktur	Nr.	$=C(Cl)_2$	-CH=	$Nf\text{-}CH_2$
$C_4F_9SO_2CH_2CH(OH)CCl_3$	52	---	---	55
$C_4F_9SO_2CH_2CH{=}CCl_2$	40	131	115	53
	83	134	115	49
	90	137.9	115	---
	1c	124.7 cis 121.6 trans	126.8	---
$CH_2{=}CCl_2$ 98)99)		-125.9	-112.1	---

Beim zweiten, stets in geringerer Menge gebildeten Produkt II = 83 handelt es sich also um das Dimere des Dichlorallylsulfons 40. In anionischer Form tritt es als Zwischenstufe bei der Bildung des Dreirings 81 auf.



83

* 1,1-Dichlor-4-dichlormethyl-3,5-bisnonafluorbutansulfonyl-1-penten

* Die Numerierung entspricht den Arbeitsziffern.

Ein Versuch, 83 in den Dreiring 81 zu überführen, schlug fehl.

83 81

Andererseits ließ sich aus den Gaschromatogrammen einiger Versuche erkennen, daß anfangs eine größere Menge 83 vorhanden war, die im Verlauf der Reaktion allmählich abnahm, während bei 81 eine stetige Zunahme zu verzeichnen war, so daß 81 nach Abschluß der Reaktion schließlich die Hauptmenge bildete. Dies deutet darauf hin, daß eine Umsetzung von 83 zu 81 prinzipiell möglich ist.

8.2.4. Elementaranalyse von 83

Trotz der gegenseitigen Beeinträchtigung von Schwefel und Fluor bei der Titration (s. 8.1.4.) bestätigt die Elementaranalyse das Vorliegen von zwei Nonaflylgruppen. Wäre in 83 nur eine Nonaflylgruppe enthalten, so müßte der Fluoranteil bei 21.7% liegen.

$C_{14}H_6Cl_4F_{18}O_4S_2$:	ber.	C 21.3	Cl 18.0	F 43.5	S 8.14
(786)	gef.	C 21.3	Cl 17.9	F 48.5	S 13.0

9. Austausch des 3,3-Dimethylacrylsäureesters (14a) durch andere Michael-Akzeptoren

Aus den bisherigen Untersuchungen kann abgeleitet werden, daß das α-Sulfonyl-Carbanion von 40 sehr wohl in der Lage ist, Michael-Additionen einzugehen. Voraussetzung dafür scheint eine genügend aktivierte Doppelbindung im Akzeptor zu sein.

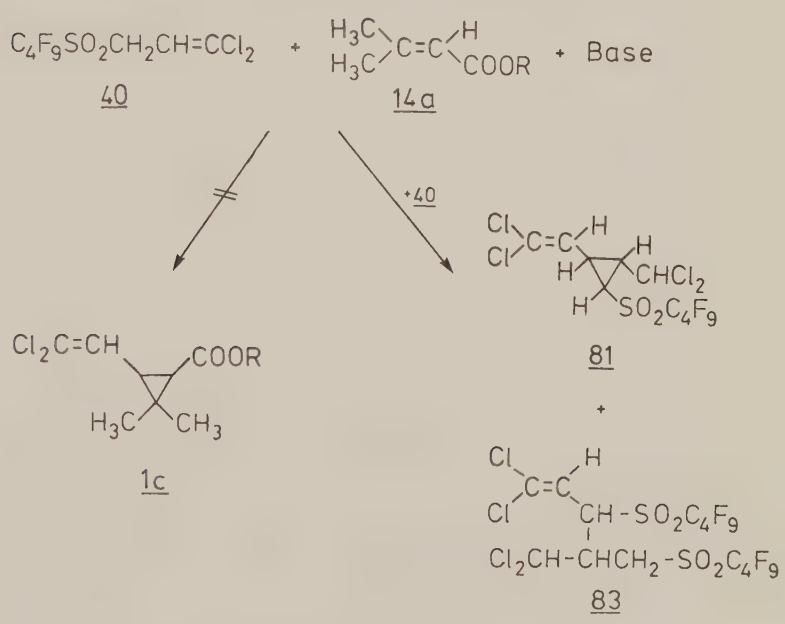
Deshalb wurde der 3,3-Dimethylacrylsäureester (14a) zunächst durch Crotonsäureester (84) und Acrylsäureester (72) ersetzt, um den nachteiligen +I-Effekt der beiden Methylgruppen auszuschalten. Im Fall des Acrylsäureesters (72) bzw. Acrylnitrils (85) würde auch eine eventuelle sterische Hinderung keine Rolle mehr spielen.

Wie aus Tabelle 8 ersichtlich ist, reichen aber diese Veränderungen noch nicht aus, um die Addition des Sulfons 40 an 84, 72 und 85 zu ermöglichen.

Selbst die Einführung einer zweiten elektronenziehenden Gruppe, wie z.B. Br- oder -COOR, genügt zur Aktivierung der Doppelbindung noch nicht. Erst durch zusätzlichen Austausch beider Methylgruppen durch H besitzt der Michael-Akzeptor eine genügend hohe Aktivität, um mit dem α-Sulfonyl-Carbanion reagieren zu können.

Daraus läßt sich der Schluß ziehen, daß die Nonaflylgruppe und die Dichlorallylgruppe die Nucleophilie des α-Carbanions aufgrund von -I- und -M-Effekten so weit herabsetzen, daß

die Addition nur noch an sehr aktivierte Doppelbindungen erfolgen kann. Deshalb erfolgte die Addition von 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40) nicht an 14a zu 1c, sondern mit einem weiteren Molekül 40 entstehen die Produkte 81 und 83:

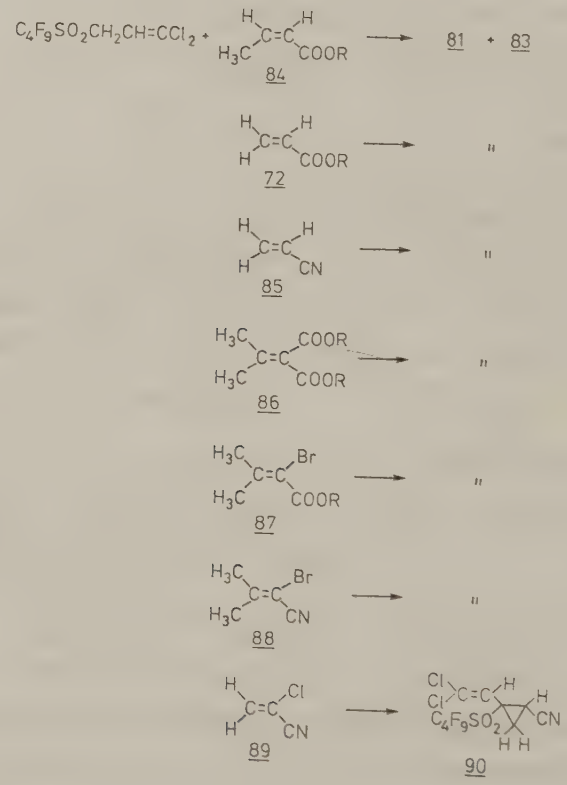


Die anstelle von 14a verwendeten Michael-Akzeptoren sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Allein mit Chloracrylnitril (89) erfolgt die Addition und nachfolgende Cyclisierung schnell und in guter Ausbeute. Die Reaktion wurde mit Natriummethylat als Base in Acetonitril bei 60°C durchgeführt. Das Additionsprodukt aus Sulfon 40 und 89 war nicht abzufangen, da die Reaktion sofort unter Austritt eines Chlorid-Ions zum cyclischen Produkt 90 weiter-

läuft. Die Strukturaufklärung des stabilen hochsubstituierten Cyclopropanrings 90 erfolgte über MS-, IR- und NMR-Spektren.

Tabelle 8: Umsetzung von 40 mit verschiedenen Akzeptoren



9.1. Massenspektrum von 90

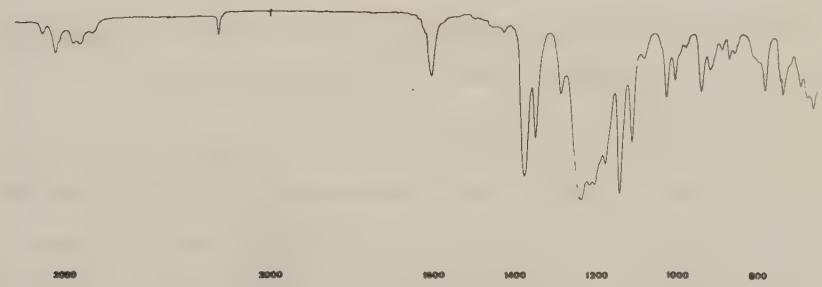
Aus der Isotopenverteilung des M^+-Signalmusters m/e = 443 (445, 447) geht hervor, daß die Verbindung zwei Chloratome

enthält. Analog den anderen Verbindungen spaltet auch hier die Nonaflylgruppe sehr leicht ab, so daß das M^+-Isotopenmuster erst nach Verstärkung der Elektronen-Energie erhalten werden konnte. Die Abspaltung der Nonaflylgruppe, die sofort weiter zerfällt, führt zum Fragment m/e = 160 (162, 164), welches ebenfalls das typische Muster für zwei Chloratome aufweist.

m/e = 443 (2,M^+,2 Cl), 224 (1.5), 160 (13,$M^+-C_4F_9SO_2$,2 Cl), 148 (8), 134 (10), 133 (20), 128 (15), 119 (27), 109 (6), 105 (6), 91 (7), 77 (32), 75 (100,1 Cl), 69 (16).

9.2. IR-Spektrum von 90

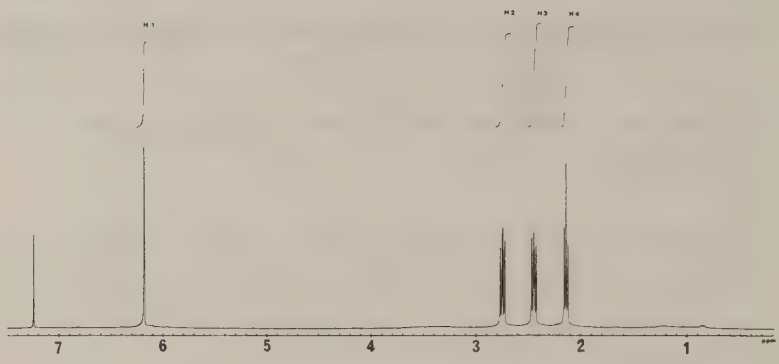
Abbildung 22: IR-Spektrum von 90 in KBr



ν(KBr): 3110, 3050 (Cyclopropan-H), 2960-2920 (C-H), 2255 (C-N), 1605 (C=C), 1375 (asym. SO_2), 1350, 1240-1200 (C-F), 1140 (sym. SO_2), 1110, 1028, 1005, 940 cm^{-1}.

9.3. NMR-Spektren von 90

Abbildung 23: 400 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum von 90 in $CDCl_3$



H 1 - s 6.18 ppm

H 2 - m 2.74 ppm $\quad {}^{2}J_{2.3} = 10.2$ Hz

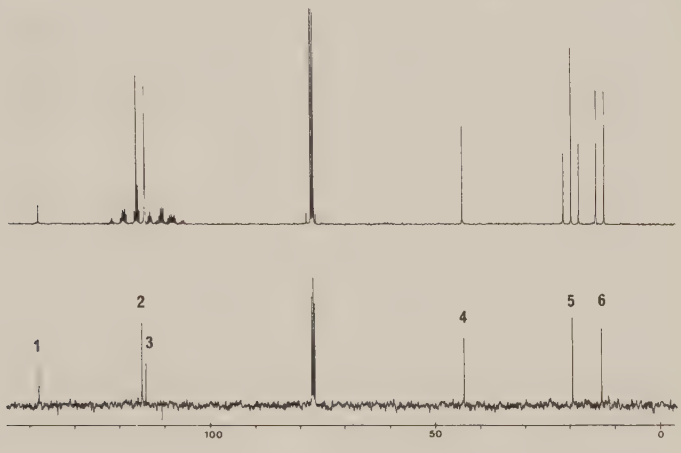
H 3 - m 2.43 ppm

H 4 - t 2.13 ppm $\quad {}^{3}J_{3.4} = 7$ Hz

Im breitbandentkoppelten ^{13}C-NMR-Spektrum sind die Signale von sechs C-Atomen zu erkennen, außerdem die CF_3-CF_2-CF_2-CF_2-Gruppe im Bereich von 106-122 ppm (Abbildung 25).

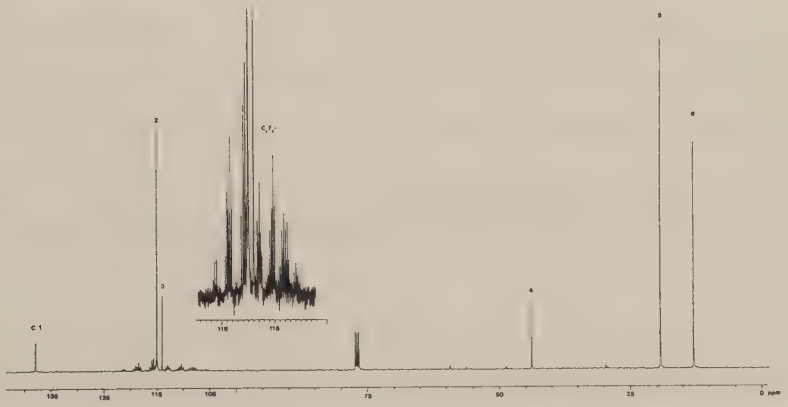
Die starke Aufspaltung bewirkt eine drastische Abnahme der Intensität, so daß je nach Aufnahmezeit die Signale der Nonafluorbutylgruppe auch im Rauschen der Grundlinie untergehen können. Deutlicher treten sie im ^{13}C-^{1}H-gekoppelten Spektrum wegen der längeren Meßzeit auf. Demzufolge enthält die Verbindung drei quartäre C-Atome, von denen das eine mit dem Dublett der olefinischen C-H-Einheit zusammenfällt, sowie zwei tertiäre C-Atome und eine Methylengruppe.

Abbildung 24: a) ^{13}C-^{1}H-gekoppeltes NMR-Spektrum von 90
b) Breitbandentkoppeltes ^{13}C-NMR-Spektrum in $CDCl_3$



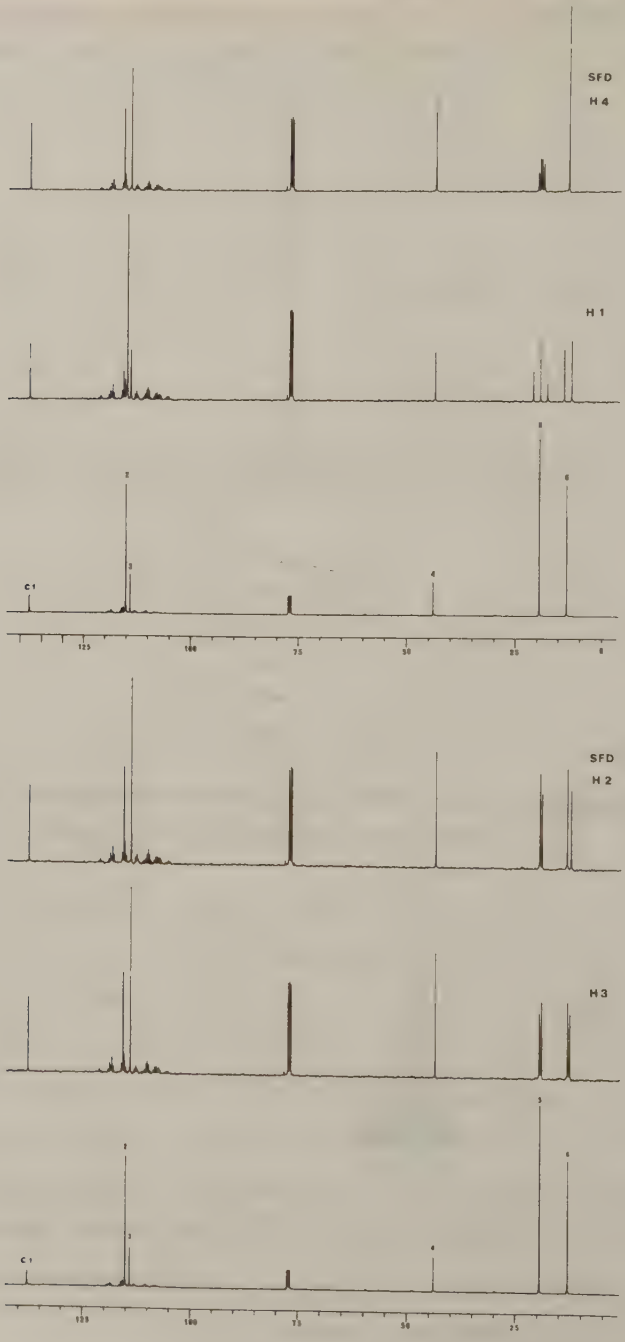
C 1 - 137.9 ppm
C 2 - 115.07 ppm
C 3 - 114.03 ppm
C 4 - 43.82 ppm
C 5 - 19.32 ppm
C 6 - 12.92 ppm

Abbildung 25: ^{13}C-^{1}H-gekoppeltes NMR-Spektrum von 90 mit verstärkter Nonafluorbutylgruppe



Durch SFD-Experimente können die vier H-Atome den entsprechenden C-Atomen zugeordnet werden.

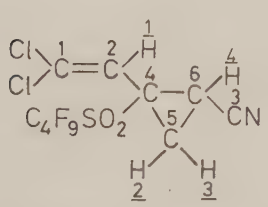
Abbildung 26: SFD-Spektren der Protonen H 1 bis H 4



Durch Single frequency Decoupling der Protonen H 2 und H 3 (s. Abbildung 26) beispielsweise erhält man für C 5 jeweils ein Dublett anstelle des Tripletts (s. Abbildung 24a), d.h. C 5 ist mit H 2 und H 3 verknüpft.

C 1 - quartär
C 2 - H 1
C 3 - quartär
C 4 - quartär
C 5 - H 2, H 3
C 6 - H 4

Aus den spektroskopischen Daten läßt sich für 90 folgende Struktur ableiten:



90

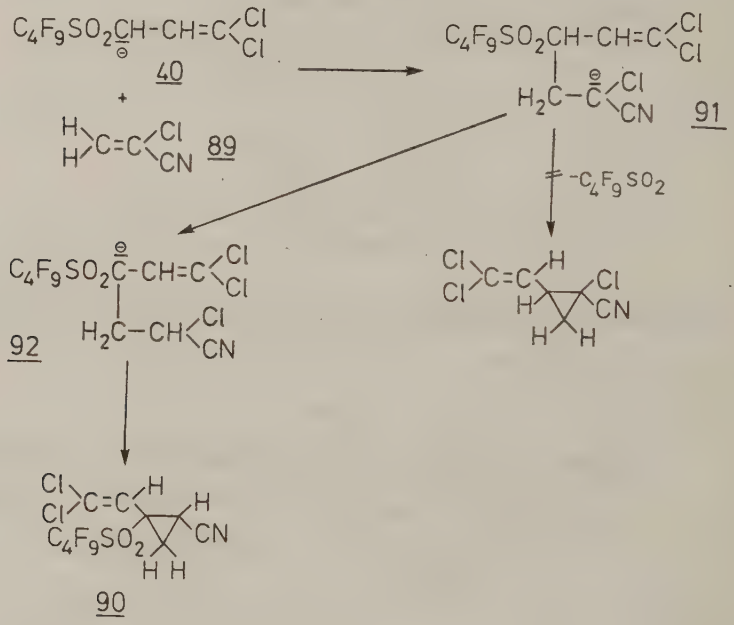
2-Cyano-1-(2,2-Dichlorvinyl)-1-nonafluorbutansulfonyl-cyclopropan (90)

*Die Numerierung entspricht den Arbeitsziffern.

Der Ringschluß erfolgt durch Austritt eines Chlorid-Ions anstelle der Nonaflylgruppe. Das Anion 91 geht in das stabilere Anion 92 über (s. unten). Die Stabilität dieses α-Sulfonyl-Carbanions ist zusätzlich zu dem starken -I-Effekt auf die Konjugation mit dem Schwefel in der Nonaflylgruppe zurückzuführen[45].

Die Michael-Addition läßt sich nicht durchführen, wenn anstelle des Chloracrylnitrils (89) Dimethylchloracrylnitril verwendet wird. Dies würde nach Abspalten der Nonaflylgruppe

mit Natrium-Amalgam und Umwandeln der CN-Gruppe in eine Esterfunktion ebenfalls zur Darstellung von Permethrinsäureester (1c) führen.

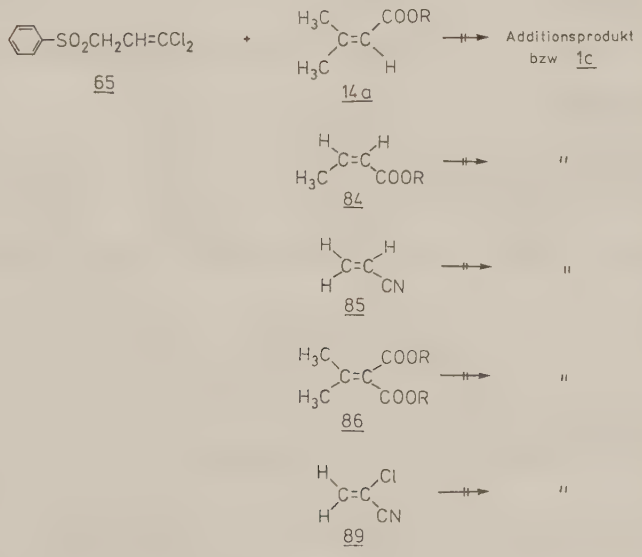


10. 1,1-Dichlor-3-benzolsulfonyl-1-propen (65) als Donor bei der Michael-Addition

Wird 65 unter denselben Bedingungen mit 3,3-Dimethylacrylsäureester (14a) umgesetzt wie 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40), so findet man neben Polymeren und Zersetzungsprodukten teilweise noch Ausgangssubstanz und zu einem geringen Teil neue, unbekannte Produkte. Weder das

Additionsprodukt aus 65 und 14a, noch der Permethrinsäureester (1c) war nachzuweisen. Als Basen wurden Kalium-tert.-butylat, Natriumhydrid, Butyllithium, Triton B und Natriummethylat eingesetzt. Alle Ansätze zeigten bei Basenzugabe eine Lilafärbung, die unter Eiskühlung lange erhalten blieb. Die Reaktionstemperatur umfaßte den Bereich von -78°C bis +60°C. In Tabelle 9 sind alle Michael-Akzeptoren aufgelistet, mit denen 65 außerdem umgesetzt wurde.

Tabelle 9:



Im Gegensatz zu 40 ist bei 65 nicht einmal die Addition an Chloracrylnitril (89) möglich. Wird die Reaktion ananlog mit Natriummethylat in Acetonitril bei 60°C durchgeführt, so wird der Kolbeninhalt sofort schwarz. Auch mit Butyllithium

in Tetrahydrofuran unter Zusatz von Hexamethylphosphorsäuretriamid[90] bei -78°C erfolgt keine Addition von 65 an 89.

Die bei dem Perfluoralkansulfon 40 auftretenden Eigenreaktionen unter Einfluß von Base können bei 65 nicht beobachtet werden. Setzt man 65 mit Butyllithium in Tetrahydrofuran bei -78°C um, so wird die Reaktionslösung bei langsamer Zugabe von n-Butyllithium zunächst zitronengelb, später lila, bei Temperaturerhöhung und Zugabe der restlichen Butyllithium-Menge schließlich kirschrot.

Offensichtlich wird das Anion von 65 gebildet; dieses kann aber nicht mit einem weiteren Molekül 65 zu Verbindungen weiterreagieren, die 81 und 83 analog wären.

Nach der wässrigen Aufarbeitung und Extraktion mit Methylenchlorid findet man die Ausgangssubstanz 65, allerdings in geringerer Menge, wieder. Es tritt also teilweise Zersetzung auf.

11. Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse

1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40) läßt sich durch Umsetzung von Nonaflon 51 mit Chloral (19) und nachfolgende Reduktion des entstehenden β-Hydroxysulfons 52 darstellen (s. Schema 6). Die Synthese von Permethrinsäureester (1c) aus 40 und 3,3-Dimethylacrylsäureester (14a) konnte jedoch nicht realisiert werden (s. Schema 5, S. 15).

Aus dem Reaktionsverhalten von 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40) geht hervor, daß die Nucleophilie des α-Carbanions von 40 deutlich herabgesetzt ist. So läßt sich die Michael-Addition mit 40 nur an besonders aktivierte Olefine wie Chloracrylnitril (89) durchführen. Werden nur schwach aktivierte Michael-Akzeptoren wie 3,3-Dimethylacrylsäureester (14a) zur Reaktion angeboten, tritt in keinem Fall die Addition an den betreffenden Ester ein, sondern das α-Sulfonylcarbanion greift an der besser aktivierten Doppelbindung, die in einem weiteren Molekül 40 vorliegt, an. Dabei entsteht unter Austritt einer Nonaflylgruppe der Dreiring 81 und das offenkettige Produkt 83.

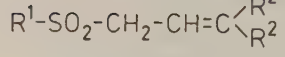
Die geringe Nucleophilie des α-Sulfonylcarbanions läßt sich nur zum Teil auf den Einfluß der Nonaflylgruppe zurückführen, die aufgrund ihres induktiven und mesomeren Effekts die negative Ladung stark delokalisiert.

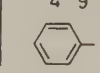
Untersuchungen am System $R^1SO_2CH_2CH=C(R^2)_2$ unter Einsatz der angegebenen Substituenten zeigen, daß der Einfluß der Dichlorvinylgruppe auf das Reaktionsverhalten von 40 mindestens ebenso hoch ist, wie der Einfluß der Nonaflylgruppe (s. Schema 11, S.90).

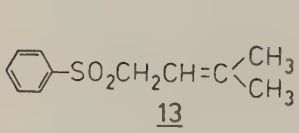
Während das Phenylsulfon 13 mit 14a noch zu 60% zum Chrysanthemumsäureester 16a umgesetzt werden kann[16], können mit dem Perfluoralkylsulfon 13a nur noch 30% Ausbeute an Chrysanthemumsäureester (16a) erzielt werden[17].

Ein weiterer Teil des Sulfons 13a reagiert zu 73a (Schema 11).

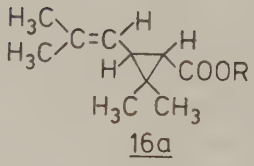
Schema 11:



	R^1	R^2
13		CH_3
13a	C_4F_9-	CH_3
40	C_4F_9-	Cl
65		Cl

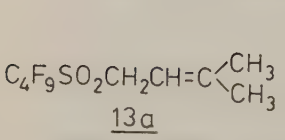


13



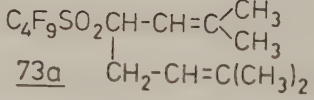
16a

60%



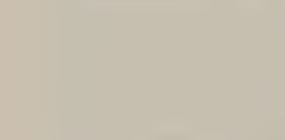
13a

16a

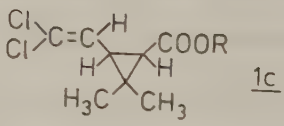


73a

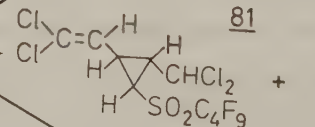
30%



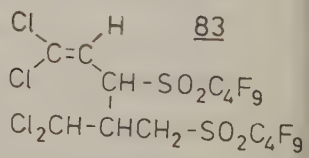
40



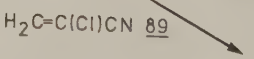
1c

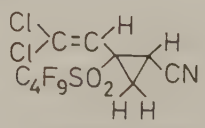


81

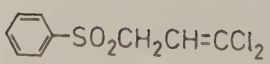


83





90



65

1c

keine Reaktion

keine Reaktion

Ersetzt man zusätzlich R^2 durch Chlor, so wird überhaupt kein Additions- bzw. Cyclisierungsprodukt mehr gebildet. Anstelle von Permethrinsäureester (1c) entstehen 81 (= I) und 83 (= II). Tauscht man Dimethylacrylsäureester (14a) gegen den wesentlich reaktiveren Akzeptor Chloracrylnitril (89) aus, erfolgt die Addition und Cyclisierung zu 90 problemlos. Hingegen zeigt 1,1-Dichlor-3-benzolsulfonyl-1-propen (65) weder mit 14a noch mit einem weiteren Molekül 65 noch mit Chloracrylnitril (89) eine Reaktion.

Diese Ergebnisse zeigen, daß die nucleophile Addition von Allylsulfonen an konjugierte Doppelbindungen mit anschliessender Cyclisierung nicht in allen Fällen möglich ist. Da die Sulfonylgruppe bei dieser Reaktion eine Doppelfunktion erfüllen muß (Aktivierung der α-ständigen Methylengruppe und Funktion als Abgangsgruppe), werden vor allem an das Sulfon sehr spezielle Anforderungen hinsichtlich der Reaktivität gestellt, die in einigen Fällen auch erfüllt sind:

Martel fand eine einfache Methode zur Synthese von Chrysanthemumsäure unter Einsatz der Benzolsulfonylgruppe (s. S. 23)[15,16], und in weiteren Experimenten wurde auch der Trifluormethansulfonylrest erfolgreich zur Cyclopropansynthese eingesetzt[18].

Diese Versuche sowie die von M. Hanack und T. Stoll durchgeführten Arbeiten ließen die Synthese von Permethrin aus 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40) und 3,3-Dimethylacrylsäureester (14a) möglich erscheinen.

In der vorliegenden Arbeit wird jedoch gezeigt, daß bereits die Addition von 40 an 14a nicht durchführbar ist. Ausschlaggebend dafür ist die durch zwei elektronenziehende Reste (Perfluoralkansulfonyl- und Dichlorvinylgruppe) stark herabgesetzte Nucleophilie des α-Carbanions von 40.

Für eine erfolgreiche Umsetzung mit 3,3-Dimethylacrylsäureester (14a) muß der Sulfonylrest so gewählt werden, daß einerseits eine ausreichende Aktivierung der α-ständigen Methylengruppe gewährleistet ist, andererseits aber die Nucleophilie für einen Angriff an der Doppelbindung des Akzeptors hoch genug bleibt.

Die durchgeführten Untersuchungen (s. Tabelle 8, S. 80) lassen erkennen, wie stark die Doppelbindung des Akzeptors aktiviert werden muß, um die mangelnde Reaktivität von 40 auszugleichen.

Sie machen zugleich deutlich, daß die Martel-Synthese kein allgemein anwendbares Syntheseprinzip zur Darstellung von Chrysanthemumsäurederivaten darstellt, sondern einen Spezialfall, bei dem das Verhältnis von Acidität und Nucleophilie des α-Sulfonylcarbanions gerade so ausgewogen ist, daß dessen Addition an 3,3-Dimethylacrylsäureester (14a) unter spezifischen Reaktionsbedingungen möglich wird.

EXPERIMENTELLER TEIL

12. Vorbemerkungen

^{1}H-NMR-Spektroskopie

Varian EM 360, Bruker WH 90, Bruker HFX 90 und Bruker WM 400.

Standard: TMS δ = 0 ppm, $CHCl_3$ 7.24, C_6D_6 7.15 oder Aceton-d_6 2.04.

Lösungsmittel: CCl_4, $CDCl_3$, C_6D_6, Aceton-d_6.

Die Angaben der NMR-Daten erfolgen in der Anordnung:

^{1}H-NMR (MHz, Lsgm.):	chemische Verschiebung (ppm)	Integral	Multiplizität des Signals (s,d,t,q,m)	Zuordnung

^{13}C-NMR-Spektroskopie

Bruker WP 80, Bruker WH 90 und Bruker WM 400.

Standard: $CDCl_3$ δ = 77 ppm, Aceton-d_6 29.8 und 206, Benzol-d_6 128.

^{19}F-Spektroskopie

Bruker WM 400.

Standard: $CFCl_3$ δ = 0 ppm.

Für die teilweise sehr zeitaufwendige Messung der Hochfeld-NMR-Spektren (insbesondere der 2D-Spektren), sowie für seine stete Hilfsbereitschaft und die anregenden Diskussionen möchte ich mich bei Herrn Dr. H.-U. Siehl herzlich bedanken.

Infrarotspektroskopie

Perkin Elmer 398 Infrared Spectrophotometer.
Flüssige Substanzen wurden als Film zwischen NaCl-Platten vermessen, Festsubstanzen als KBr-Presslinge.
Angabe von ν in cm^{-1}.

Massenspektroskopie

Varian MAT 711 (70 eV, 200°C Ionenquellentemperatur).
GC-MS-Kopplung mit Gaschromatograph Carlo Erba Fractovap 2900 und Varian MAT 1125 mit Datenverarbeitungsgerät.
Säulen: Fused-silica-Säulen, belegt mit SE 30 und SE 52.
Trägergas: Wasserstoff.

Analytische Gaschromatographie

Carlo Erba FTV 2150 mit FID.
Trägergas: Stickstoff.
Kapillarsäulen: Duranglas, WCOT, Innendurchmesser 0.3 mm, Länge 15-20 m, mit Trennphasen Silicon UCC W 982, SE 30 oder SE 52.

Lösungsmittel wurden, wo erforderlich, nach den üblichen Verfahren[100] getrocknet und destilliert. "Petrolether" (PE) sind Paraffingemische der angegebenen Siedebereiche. Die im experimentellen Teil nicht gesondert erwähnten Ausgangsverbindungen wurden von den Firmen EGA, Fluka und Merck bezogen.

Nonafluorbutansulfonylfluorid wurde als Hochschullieferung von der Firma Bayer AG Leverkusen erhalten.

Alle Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert.

13. 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40)

13.1. Nonafluorbutansulfinsäure (49)[63]

151 g (0.5 Mol) Nonafluorbutansulfonylfluorid (48) werden innerhalb von 50 Minuten zu einem Gemisch aus 55 g (1.1 Mol) Hydrazinhydrat und 250 ml Ether getropft. Dabei wird mit einem KPG-Rührer heftig gerührt. Anschließend wird unter Kühlung bis zur Sättigung Chlorwasserstoff eingeleitet. Das abgeschiedene Hydraziniumchlorid wird abfiltriert, der Ether abgezogen und das verbliebene Öl im Vakuum destilliert.
Sdp.: 55-60°C/6.7 Pa (0.05 Torr), Ausbeute: 97.5 g (69%)

13.2. Methylnonaflon (51)[44]

28.4 g (0.1 Mol) Nonafluorbutansulfinsäure (49) werden in 50 ml Diethylether gelöst. Unter Eiskühlung tropft man eine etherische Lösung von 10.1 g (0.1 Mol) Triethylamin zu. Der Ether wird abgezogen, der ölige Rückstand (Triethylammonium-nonafluorbutansulfinat) in 60 ml HMPT gelöst und mit 14.2 g (0.1 Mol) Methyliodid 5 Stunden auf 70°C erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird auf 200 ml Eiswasser gegossen, das ausgefallene Methylnonaflon (51) abgesaugt, in Ether gelöst und mit Bisulfitlauge gewaschen. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wird im Vakuum destilliert.
Sdp.: 60°C/1600 pa (12 Torr), Ausbeute: 21 g (71%)
Fp.: 39°C

^{1}H-NMR (90 MHz, $CDCl_3$): 3.24, 3 H, s mit Feinaufspaltung in ein pseudo-Triplett durch die zur SO_2-Gruppe α-ständige CF_2-Gruppe.

13.3. 1,1,1-Trichlor-2-hydroxy-3-nonafluorbutansulfonyl-propan (52)

14.9 g (0.05 Mol) Methylnonaflon (51) werden in 25 ml DMF gelöst. Man fügt 0.1 g NaOAc hinzu und tropft anschließend 8 g (0.055 Mol) Chloral in dem Maß zu, daß die Temperatur auf 33-35°C ansteigt (ca. 30 min). Die Reaktionslösung färbt sich dabei zunächst gelb und trübt sich etwas. Nachdem alles Chloral zugetropft ist, liegt eine hellbraune Reaktionsmischung vor, die noch 3 Stunden bei RT gerührt wird. Zur Aufarbeitung gießt man in 100 ml Eiswasser. Das hierbei anfallende Öl wird kräftig durchgerührt, so daß das DMF in die Wasserphase übergeht. Meist wird jetzt ein festes Produkt erhalten, das nach Abdekantieren der Wasserphase in Ether aufgelöst und mit Na_2SO_4 getrocknet werden kann. Nach der Destillation im Vakuum erhält man eine farblose Flüssigkeit, die unter Eiskühlung fest wird.
Sdp.: 90°C/27 Pa (0.2 Torr), Ausbeute: 18.9 g (85%)

^{1}H-NMR (90 MHz, $CDCl_3$): 3.5-4.1, 3 H, m, CH_2, OH
4.8-5.0, 1 H, d, CH

Abbildung 27: ^{1}H-NMR-Spektrum von 52

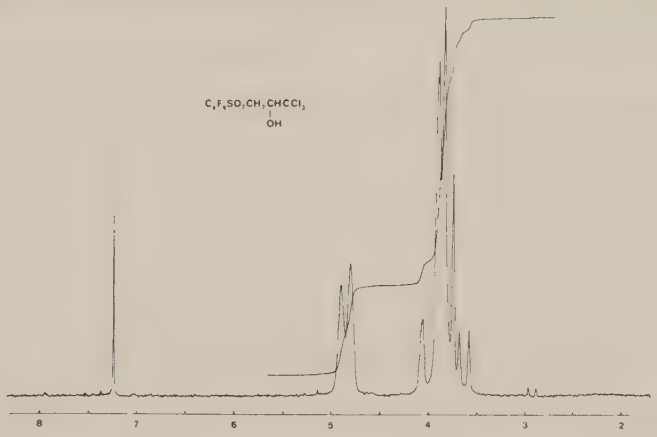
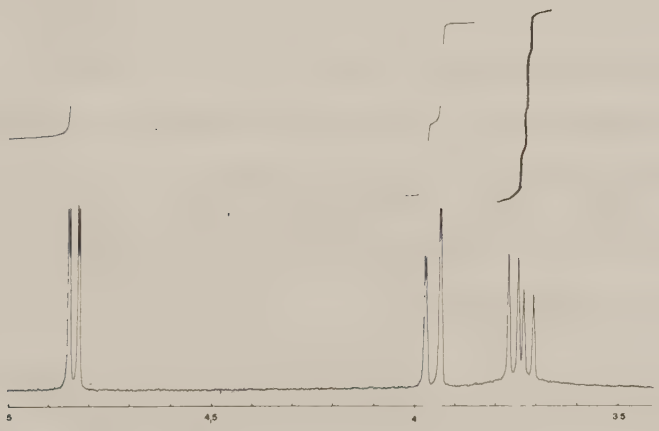


Abbildung 28: ^{1}H-NMR-Spektrum von 52 nach Ausschütteln mit D_2O



^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$): 3.73, 1 H, dd, H 3 $^3J_{1.3}$ = 9.5 Hz

3.95, 1 H, d, H 2 $^3J_{1.2}$ =14.7 Hz

4.83, 1 H, d, H 1

Die Feinaufspaltung von 1 Hz wird durch die der SO_2-Gruppe benachbarte CF_2-Gruppe verursacht. Die Protonen H 2 und H 3 sind diastereotop.

^{13}C-NMR (90 MHz, Aceton-d_6): 55.6, CH_2
77.9, CH
102.2, CCl_3

MS: m/e = 445 (0.5%, M^+, 447, 449, 3Cl), 409 (M^+-HCl), 391 (M^+-HCl, -H_2O), 327 (100%, $C_4F_9SO_2CH_2CHOH$-), 219 (C_4F_9-), 189, 147 (Cl_3C-CHOH-), 125, 97, 79, 69, 63.

13.4. 2-Acetoxy-1,1,1-trichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-propan (53)

15.4 g (0.035 Mol) 52 werden mit 14 ml (0.14 Mol) Acetanhydrid versetzt. Die klare, gelbe Lösung erwärmt sich bei der Zugabe von 0.7 ml Pyridin auf ca. 30°C. Anschließend wird noch 4 Stunden bei RT gerührt. Zur Aufarbeitung gießt man in 250 ml Eiswasser, wäscht die organische Etherphase mit 30 ml 10%iger HCl, Wasser und Bisulfitlauge, bis sich wieder ein pH-Wert von etwa 7 eingestellt hat. Die Etherphase wird über Na_2SO_4 getrocknet.

Wird bei der Acylierung auf 50°C erhitzt, so erfolgt gleichzeitig die Abspaltung von HCl und man erhält 57.

Das anfallende Öl aus 53 und 57 wird ohne weitere Reinigung zur Reduktion eingesetzt.

Die Acylierung kann auch mit CH_3COCl und 2-3 Tropfen Schwefelsäure durchgeführt werden.

53: IR (Film): C=O 1785 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): 2.2, 3 H, s, CH_3-Acetat
3.9, 2 H, m, CH_2
6.2, 1 H, dd, CH

13.5. 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40)

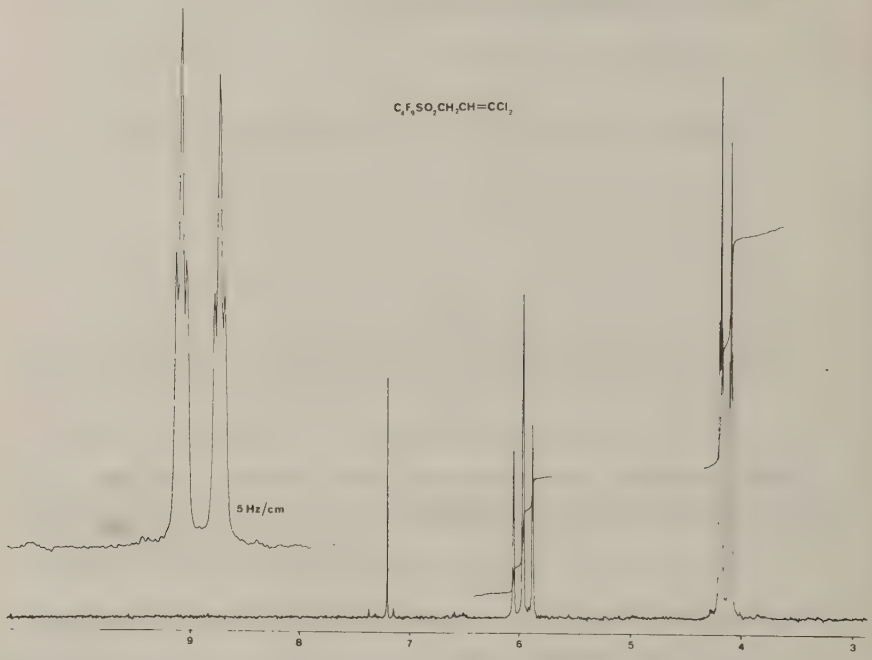
Das aus 13.4. erhaltene hellgelbe Öl aus 53 und 57 wird mit Ether verdünnt und langsam zu einem Gemisch aus 8 g (0.122 Mol) Zinkstaub, 8 ml Essigsäure und 50 ml Ether zugetropft (ca. 1 h). Dabei erwärmt sich die Mischung bis zum Rückflußsieden des Ethers. Anschließend wird noch 5 Stunden bei RT gerührt. Durch Abfiltrieren wird das Produkt von überschüssigem Zinkstaub, Zinkoxid und Zinkchlorid befreit. Die Filterrückstände müssen gründlich mit Ether gewaschen werden.

Die filtrierte organische Phase wird mit Wasser und $NaHCO_3$ gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Die Destillation der hellgelben Lösung erfolgt im Vakuum.
Sdp.: 44°C/10 Pa, Ausbeute über beide Stufen: 59%
Fp.: 22°C

^{1}H-NMR (90 MHz, $CDCl_3$): 4.18, 2 H, d, CH_2
6.05, 1 H, t, CH

Auch hier wird die durch $-CF_2$-verursachte Feinaufspaltung sichtbar.

Abbildung 29: ^{1}H-NMR-Spektrum von 40



^{13}C-NMR (80 MHz, Aceton-d_6): 53, CH_2

115, CH

131, CCl_2

^{19}F-NMR (376 MHz, $CDCl_3$): -126.3, CF_2 α

-121.6, CF_2 β

-112.5, CF_2 γ

- 81.2, CF_3

Abbildung 30: ^{19}F-NMR-Spektrum von 40

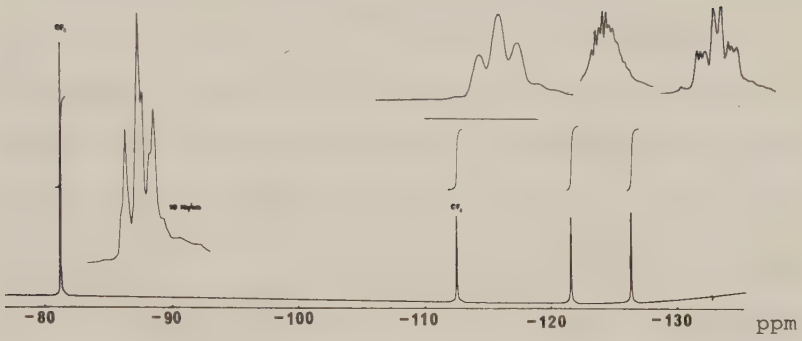
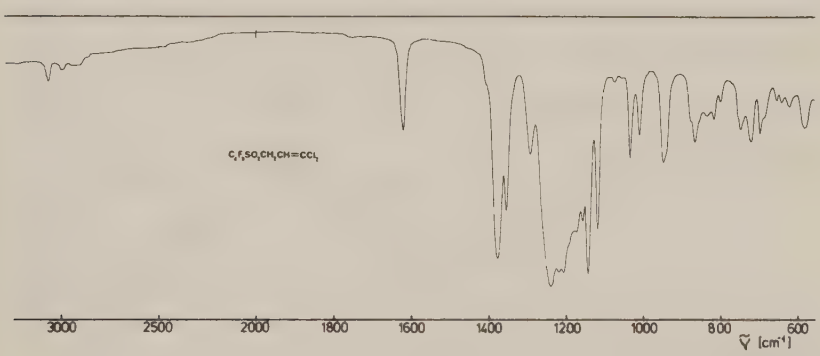


Abbildung 31: IR-Spektrum von 40



IR (Film): 3065 (-CH-), 1622 (C-C), 1377 + 1355 (asym. SO_2), 1240-1205 (C-F), 1143, 1118 (sym. SO_2), 1033, 1010, 945, 865 (C-Cl).

MS: m/e = 392 (M^+ erst nach Verstärkung, 394), 219 (2%, C_4F_9-), 109 (100%, 111, $CH_2CH\text{-}CCl_2$), 100 (4%), 69 (20%).

14. 1,1-Dichlor-3-benzolsulfonyl-1-propen (65)

14.1. Methylphenylsulfon (61)[80]

Zu einer Suspension von 16.4 g (0.1 Mol) Natriumbenzolsulfinat in 120 ml DME werden 1.65 g $(n\text{-}C_4H_9)_4N^+Br^-$ (oder Iodid) addiert und 14.2 g (0.1 Mol) CH_3I zugetropft. Die hellgelbe Reaktionsmischung wird 1.5 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach 30-45 Minuten färbt sie sich dunkelgelb, und die festen Bestandteile beginnen sich zu lösen. Nach dem Abkühlen gießt man in 400 ml Eiswasser. Nach einiger Zeit (10 min - 1 h) fallen weiße Kristalle aus, die abgesaugt, mit Wasser und PE 40/60 gewaschen und getrocknet werden. Das Produkt wird aus PE 60/90:Ether = 3:1 umkristallisiert.
Fp.: 87-88°C, Ausbeute: 12.5 g (80%)

^{1}H-NMR (90 MHz, $CDCl_3$): 3.05, 3 H, s, CH_3
7.5-7.7, 3 H, m, 3 Ring-H
7.85-8.0, 2 H, m, 2 H ortho zur SO_2-Gruppe

IR (KBr): 3020, 3008 (C-C), 2925 (C-H), 1585 (C-C), 1480, 1448, 1410, 1300-1280 (asym. SO_2), 1155-1140 (sym. SO_2), 1085, 1000, 965, 930, 788 + 747 + 690 (aromat. Ring-Def.), 540, 530, 450.

14.2. 3-Benzolsulfonyl-1,1,1-trichlor-2-hydroxypropan (62)

7.8 g (0.05 Mol) Methylphenylsulfon (61) werden in 125 ml Xylol aufgeschlämmt. Man gibt eine 80%ige Suspension von NaH (0.05 Mol) in Paraffin dazu und erhitzt das Gemisch anschließend 2 Stunden zum Sieden. Nach dem Abkühlen läßt man unter Rühren und Kühlen eine Lösung von 7.4 g (0.05 Mol) Chloral verdünnt mit 20 ml Xylol zutropfen, rührt das Gemisch noch 4 Stunden und säuert es dann mit 10 ml Essigsäure an. Anschließend gibt man 125 ml Ether dazu, wäscht das Gemisch mit 50 ml 10%iger Salzsäure und mit 5%iger Natriumcarbonatlösung und trocknet es mit Na_2SO_4. Der nach dem Abziehen des Solvens verbleibende Rückstand wird aus Ether/Petrolether = 1:1 bis 2:1 umkristallisiert.

Fp.: 127-130°C, Ausbeute: 8.2 g (54%)

^{1}H-NMR (90 MHz, $CDCl_3$): 3.45-3.9, 2 H, m, CH_2
4.1, 1 H, s, OH
4.6, 1 H, d, CH
7.5-7.7, 3 H, m, 3 H am Ring
7.85-8.05, 2 H, m, 2 H ortho zur SO_2-Gruppe

Abbildung 32: ^{1}H-NMR-Spektrum von 62

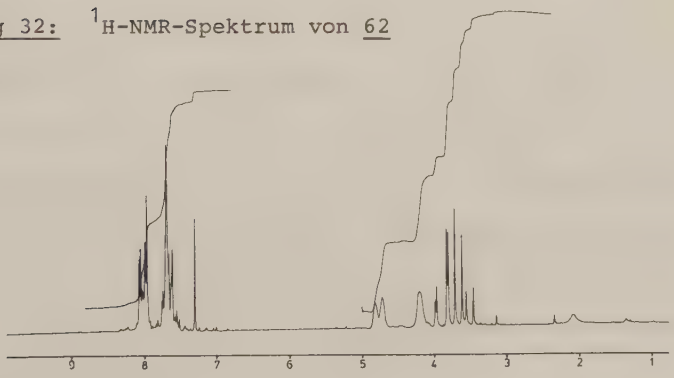
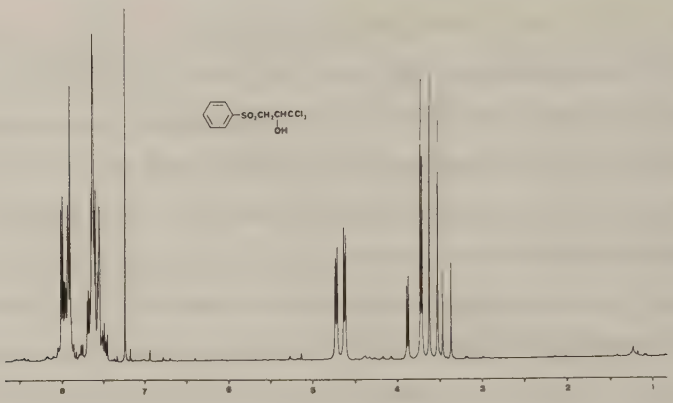


Abbildung 33: ^{1}H-NMR-Spektrum von 62 nach Ausschütteln mit D_2O



^{13}C-NMR (80 MHz, Aceton-d_6): 59, CH_2
79, CH
103.2, CCl_3
129.0, H 2
130.0, H 3
134.6, H 4
141.0, H 1

MS: m/e = 302 (M^+, 2%, 304, 306, 3 Cl), 249 (2%), 185 (75%), 141 (90%, $PhSO_2$-), 125 (26%), 77 (100%), 51 (26%).

14.3. O-Acylierung von 3-Benzolsulfonyl-1,1,1-trichlor-2-hydroxypropan (62)

Ein Gemisch von 5 g (0.015 Mol) 62 und 50 ml Acetylchlorid wird mit 2 Tropfen Schwefelsäure versetzt und 4 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach dem Einengen wird der Rückstand aus Ether umkristallisiert.

Fp.: 110°C, Ausbeute: 3.3 g (66%); zu weiteren 20% entsteht das zu 57 analoge Produkt.

IR (KBr): C=O 1770 cm^{-1}.

^{1}H-NMR (60 MHz, $CDCl_3$): 2.1, 3 H, s, CH_3
3.6-4, 2 H, m, CH_2
5.85, 1 H, dd, CH

GC-MS: m/e = 344 (M^+, 346, 348, 3 Cl), 227, 185, 141, 109, 111, 77, 51.

14.4. Reduktion von 2-Acetoxy-3-benzolsulfonyl-1,1,1-trichlorpropan (64)

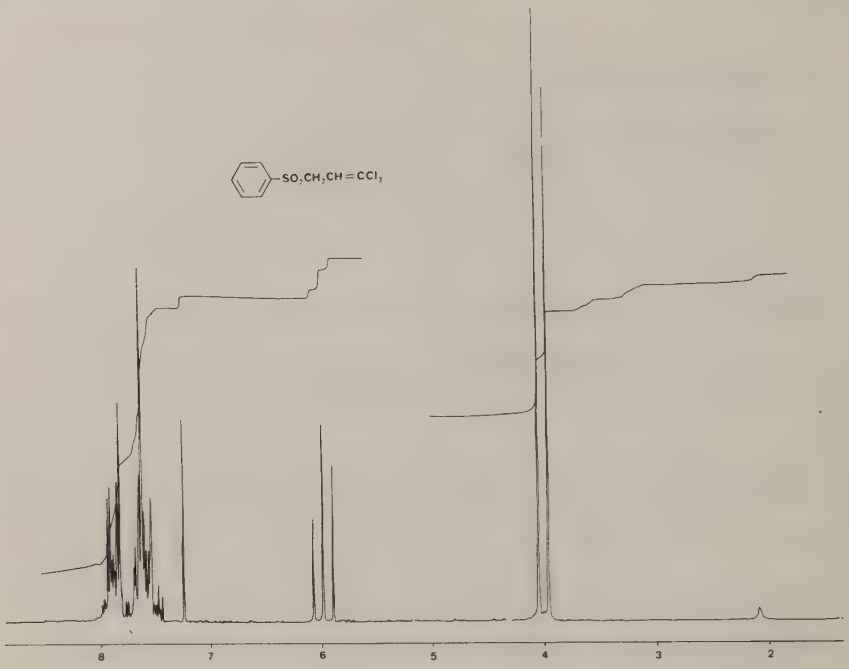
3.44 g (0.01 Mol) 64 werden in Ether gelöst und zu einem Gemisch aus 2.6 g (0.04 Mol) Zink und 2.5 ml Essigsäure langsam zugetropft. Dabei steigt die Temperatur auf 34°C an. Anschließend wird wie bei 13.5. verfahren. Nach dem Abziehen des Ethers bleibt eine weiß-gelbliche Festsubstanz zurück, die aus Ether/Petrolether 30/50 umkristallisiert werden kann.
Fp.: 71°C, Ausbeute über beide Stufen: 25%

MS-FD: M^+ = 250.

GC-MS: 250 (M^+, 252, 254, 2 Cl), 185, 141, 109, 111, 77.

^{1}H-NMR (90 MHz, $CDCl_3$): 4.0, 2 H, d, CH_2
6.0, 1 H, t, CH
7.5-8.0, 2 m, 5 H am Ring

Abbildung 34: ^{1}H-NMR-Spektrum von 65



Bei der Reduktion kann bis zu 20% das α,β-ungesättigte Sulfon $PhSO_2CH=CH-CCl_3$ (63) entstehen.

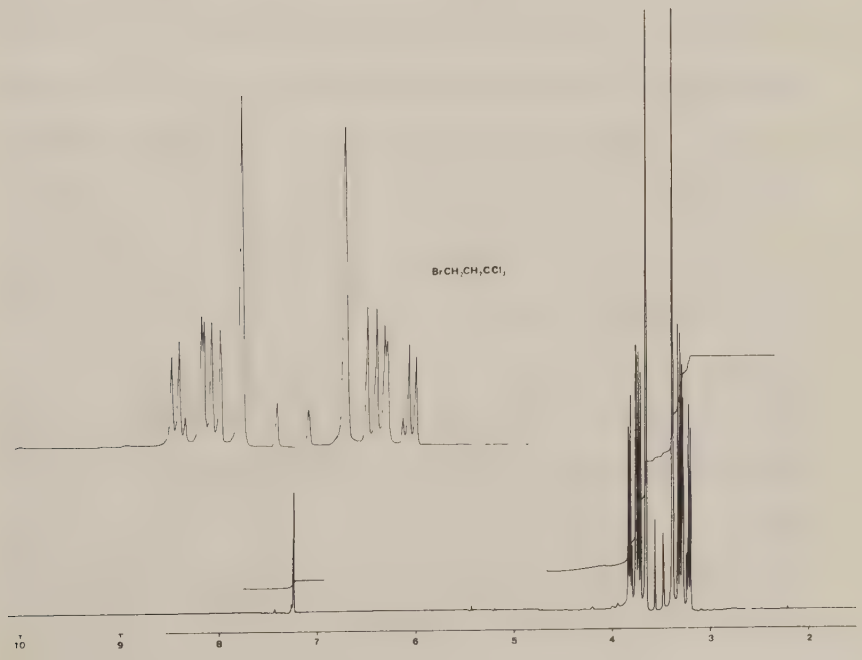
MS: m/e = 284 (M^+, 3%, 286, 288, 3 Cl), 249 (M^+-Cl, 3%, 251), 185 (25%), 156 (11%), 141 (55%), 125 (36%), 77 (100%), 51 (57%).

14.5. 3-Brom-1,1,1-trichlorpropan (69)[83]

Zur Darstellung von 69 wird ein Autoklav mit Glaseinsatz benützt. Man füllt 10 ml (0.1 Mol = 20 g) $BrCCl_3$ und 0.15 g

Dibenzoylperoxid als Radikalstarter ein, und spült den Autoklaven zweimal gründlich mit Ethylen. Anschließend preßt man 10 atm Ethylen bei RT auf und heizt auf 115°C. Sobald die Reaktion in Gang kommt, fällt der Druck ab und muß von Zeit zu Zeit wieder auf 15 atm eingestellt werden. Die Druckänderung erfolgt zunächst langsam, erreicht ein Maximum (hier muß öfter nachgefüllt werden) und flacht gegen Ende der Reaktion ab. Während der Reaktion sollte der Autoklav geschüttelt werden. Bei einem 100 ml-Autoklaven kann jedoch auch mittels Magnetkern gerührt werden. Nach insgesamt 4 Stunden ist die Reaktion beendet.
Sdp.: 57°C/1600 Pa (12 Torr), Ausbeute: 17.7 g (78%)

Abbildung 35: ^{1}H-NMR-Spektrum von 69



^{1}H-NMR (90 MHz, $CDCl_3$): 3.1-3.4, 2 H, m, CH_2CCl_3
3.5-3.73, 2 H, m, $BrCH_2$

MS: m/e = 226 (M^+, 3%, 224, 228, 230, $BrCl_3$), 191 (60%, 189, 193, 195, $BrCl_2$), 129 (12%), 117 (11%), 109 (100%), 111 (46%), 107 (36%), 93 + 95 (9%, CHBr), 83 (12%), 80 (4%).

14.6. 1,1-Dichlor-3-benzolsulfonyl-1-propan (65) aus 60 und 69

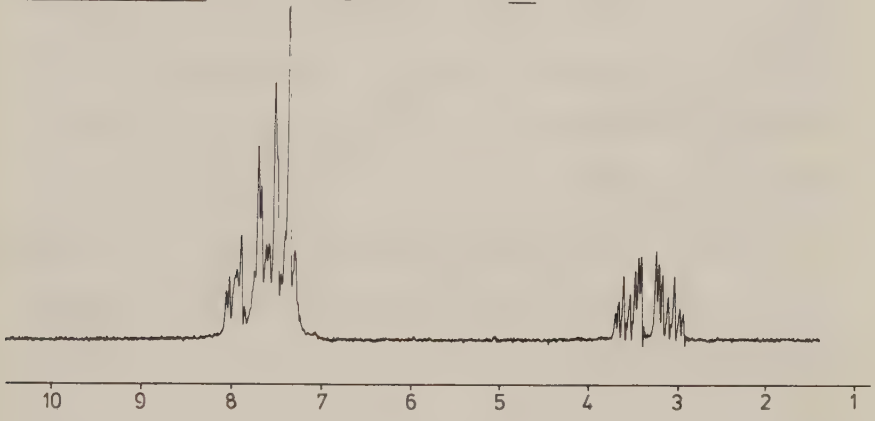
Zu einer Aufschlämmung von 24.6 g (0.38 Mol) Natriumbenzolsulfinat (60) in 100 ml DMF wird unter Rühren die equimolare Menge (30 g) 69 zugetropft. Beim erwärmen auf 80°C wird die Reaktionsmischung zunehmend klarer, und es tritt eine leichte Rosafärbung auf. Während die Temperatur 1.5 Stunden auf 80°C gehalten wird, setzt sich NaBr ab. Im Anschluß daran erhitzt man noch 1 Stunde auf 100°C, wobei sich die Lösung gelb färbt. Zur Aufarbeitung wird in 300 ml Eiswasser gegossen. Dabei scheidet sich ein rosa gefärbtes, manchmal auch rötlichbraunes Öl ab, das schnell fest wird. Man löst in Ether auf und trocknet über $MgSO_4$.

In der Regel erhält man ein Gemisch aus 65 und 68 im Verhältnis 60:40. Für die säulenchromatographische Trennung benützt man Petrolether und Petrolether/Ether-Gemische als Laufmittel.

14.6.1. 3-Benzolsulfonyl-1,1,1-trichlorpropan (68)

^{1}H-NMR (60 MHz, CCl_4): 3.0-3.35, 2 H, m, CH_2
3.45-3.8, 2 H, m, CH_2
7.2-8.0, 5 H, m, Ring H

Abbildung 36: ^{1}H-NMR-Spektrum von 68



MS: m/e = 286 (M^+, 2%, 288), das Muster für 3 Cl tritt erst nach Verstärkung auf; 185 (2%), 177 (2%), 141 (24%), 125 (5.5%), 111 (62%), 109 (100%), 77 (45%).

14.6.2. 3,3,3-Trichlor-1-propen (67)

Im Verlauf von 0.5 h werden 5.6 g (0.1 Mol) KOH, gelöst in 13 ml Methanol, unter Rühren zu 11.2 g (0.05 Mol) 69 zugegeben. Die Temperatur wird mit einem Eiswasserbad bei 25°C gehalten. Nach 1 h wird in 30 ml Eiswasser gegossen, die organische Phase mit Wasser gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Sdp.: 100°C/10^5 Pa (760 Torr), Ausbeute: 5.7 g (80%)

IR (Film): 1630 (C-C), 1410, 1125, 970, 945, 813-770.

15. Allgemeine Arbeitsvorschriften für die in Tabelle 6 (S. 48) aufgeführten Versuche

Variante A:

In einem Dreihalskolben mit Stickstoffeinleitung, Kühler und Tropftrichter wird unter Schutzgas 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40) bzw. Phenylsulfon (65) und 3,3-Dimethylacrylsäureester (14a) im jeweils angegebenen Lösungsmittel vorgelegt. Die entsprechende Base wird langsam zugetropft bzw. bei Verwendung von Alkalialkoholaten in mehreren kleinen Portionen zugesetzt. Die Temperatur wird, wie in Tabelle 6 angegeben, eingehalten, ebenso die Reaktionszeit. Der Reaktionsverlauf wird in regelmäßigen Abständen gaschromatographisch untersucht.

Variante B:

Bei dieser Ausführungsweise werden Base und Ester 14a sowie Lösungsmittel vorgelegt, während das Sulfon 40 bzw. 65, im gleichen Lösungsmittel verdünnt, langsam zugetropft wird. Bei mehreren Versuchen diente der Ester gleichzeitig als Lösungsmittel. In diesem Fall wurde das Sulfon 40 mit etwas abs. Ether verdünnt bzw. unverdünnt eingesetzt.

Variante C:

Nur der Ester 14a und das Lösungsmittel werden vorgelegt und das Sulfon sowie die Base langsam und gleichzeitig zugegeben. Bei diesen Versuchen entstanden I = 81 und II = 83 in unter-

schiedlichen Anteilen, wobei der Dreiring 81 jedoch stets überwiegend, manchmal auch ausschließlich gebildet wurde.

Zur Isolierung der beiden Produkte wurden verschiedene Reaktionslösungen in mit HCl angesäuertes Eiswasser gegossen, mit Ether oder CH_2Cl_2 extrahiert, neutral gewaschen und getrocknet. Zurück blieb ein schwarzes, zähes Öl. Als vorteilhaft erwies es sich, die dunkle Etherphase nicht am Rotationsverdampfer einzuengen, sondern zuerst über Aktivkohle zu filtrieren. Die jetzt wesentlich sauberere Etherlösung wurde eingeengt; die einzelnen Bestandteile konnten mittels Säulenchromatographie (Kieselgel) isoliert werden. Bei Verwendung von CH_2Cl_2 als Elutionsmittel wird zuerst das offenkettige Produkt 83 eluiert. Aus dem hellgelben Öl der vereinigten und eingeengten, 83 enthaltenden Fraktionen fielen nach einiger Zeit weiße Kristalle aus. Die überstehende Lösung wurde dekantiert und die Substanz mit PE 30/50 gewaschen. Es konnte so das reine Produkt 83 erhalten werden.

Die übrigen Fraktionen waren ein Gemisch von 81 und 83. Dieses wurde erneut auf eine kühlbare Säule gegeben und bei 10°C mit PE 30/50 und verschiedenen Ether/PE 30/50-Gemischen mit ansteigendem Etheranteil von 5%-10% von 83 abgetrennt.

81: Fp.: 56°C

83: Fp.: 70°C

Die spektroskopischen Daten beider Verbindungen sind ausführlich in Kapitel 8.1. und 8.2. diskutiert.

Variante D: Durchführung mit Butyllithium als Base

Ein mit Stickstoff gespülter 50 ml-Dreihalskolben wird mit einer Trockeneis/Methanol-Mischung auf -78°C abgekühlt. 1 g (2.55 mMol) Sulfon 40 bzw. 0.64 g (2.55 mMol) 65 und 5 ml THF werden darin vorgelegt. Bei der vorsichtigen Zugabe der equimolaren Menge n-Butyllithium (1.59 ml in n-Hexan) färbt sich die Lösung gelb, orange, und mit der Zeit entsteht eine klare, rote Lösung. Anschließend werden 0.4 ml Ester 14a hinzugefügt, wobei die Rotfärbung bestehen bleibt. Ab -30°C beobachtet man eine Lilafärbung und bei weiter steigender Temperatur färbt sich die Reaktionslösung braun. Hierbei entstand hauptsächlich I = 81.

Legt man umgekehrt Ester 14a und n-Butyllithium vor, und tropft das Sulfon zu, werden fast quantitativ die Produkte 74 und 75 (s. Kapitel 6.3., S. 49) aus 14a und der lithiumorganischen Verbindung gebildet.

Deshalb wurde in weiteren Experimenten 14a in Ether bzw. THF vorgelegt und das Sulfon 40 und n-Butyllithium bzw. tert.-Butyllithium mittels zweier Spritzen gleichzeitig zugegeben. Bei dieser Verfahrensweise erhält man neben 74 und 75 auch in kleinem Umfang 81 und 83.

Dasselbe Ergebnis erhält man, wenn n-Butyllithium zu einer Mischung aus 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40) und 14a zugetropft wird.

Wird das Sulfon 40 allein mit n-Butyllithium in THF bei -78°C umgesetzt, entsteht fast ausschließlich der Dreiring 81.

16. 2-Brom-3,3-dimethylacrylsäureester (87) bzw. -acrylsäurenitril (88)

16 g (0.1 Mol) Brom werden tropfenweise zu einer Lösung von 11.4 g (0.1 Mol) 3,3-Dimethylacrylsäureester (14a) bzw. 8.1 g (0.1 Mol) 3,3-Dimethylacrylsäurenitril (14) in 50 ml CCl_4 gegeben. Bei der hierbei ablaufenden exothermen Reaktion steigt die Innentemperatur von 22°C auf 35°C an. Man rührt noch 2 Stunden und destilliert anschließend den 2,3-Dibrom-iso-valeriansäureester bzw. das Nitril ab.
Sdp. (Ester): 111°C/2.3 x 10^3 Pa (17 Torr), Ausbeute: 24.5 g (85%)
Sdp. (Nitril): 70°C/200 Pa (1.5 Torr), Ausbeute: 20.5 g (85%)

24.5 g (0.085 Mol) 2,3-Dibrom-iso-valeriansäureester bzw. 20.5 g Nitril werden zusammen mit 12.6 g K_2CO_3 in trockenem Aceton vorgelegt und unter einem leichten Stickstoffstrom 12 Stunden unter Rückfluß erhitzt[101]. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit 50 ml Ether, wäscht zweimal mit je 50 ml Wasser und trocknet die organische Phase mit Na_2SO_4.
Sdp. (87): 98°C/2.7 x 10^3 Pa (20 Torr), Ausbeute: 13 g (74%)
Sdp. (88): 57°C/1500 Pa (11 Torr), Ausbeute: 10 g (74%)

17. 2-Cyano-1-(2,2-Dichlorvinyl)-1-nonafluorbutansulfonylcyclopropan (90)

In einem mit Stickstoff gespülten Kölbchen werden 2 g (5 mMol) Allylsulfon 40 und 1.3 g (15 mMol) Chloracrylnitril (89) in

10 ml CH_3CN gelöst und auf 30°C erwärmt. Zu dieser Lösung gibt man 0.27 g (5 mMol) $NaOCH_3$. Dabei steigt die Temperatur auf 60°C an. Man rührt noch 1 Stunde bei dieser Temperatur und arbeitet dann wässrig auf. Wie aus dem GC ersichtlich ist, entstehen 81 und 83 nur zu einem geringen Prozentsatz.

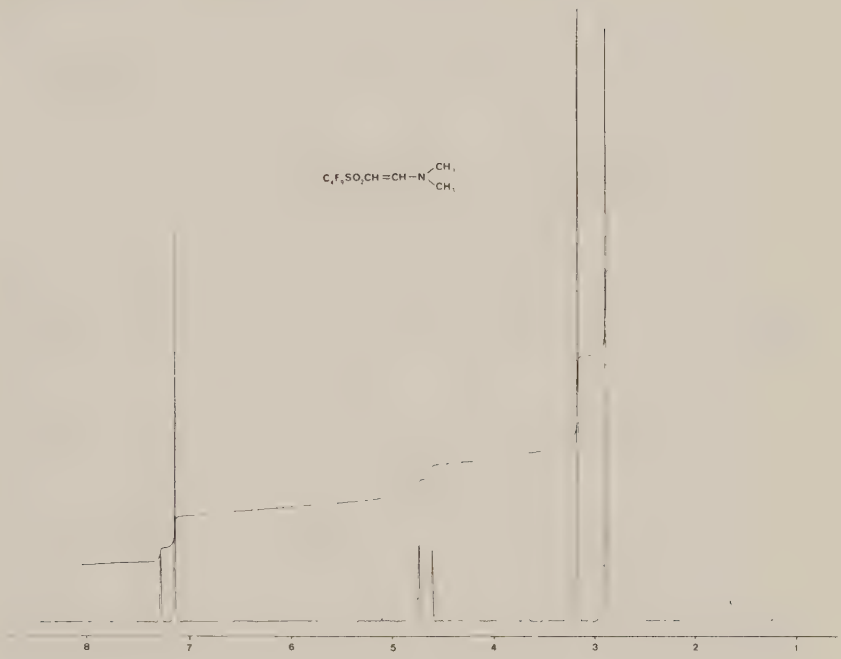
Der Anteil von 90 liegt bei 70%. Die Reinigung des eingeengten Etherextrakts erfolgt durch Säulenchromatographie. Als Laufmittel werden nacheinander PE 60/90 und ein Gemisch aus PE 60/90 und Ether im Verhältnis 10:1 verwendet.

Die spektroskopischen Daten von 90 sind in Kapitel 9 zusammengestellt.

18. 2-(N,N-Dimethylamino)vinyl-nonafluorbutylsulfon (80)

12 g (0.03 Mol) 1,1-Dichlor-3-nonafluorbutansulfonyl-1-propen (40) und 3.5 g (0.03 Mol) 3,3-Dimethylacrylsäureester (14a) werden in 40 ml DMF vorgelegt. Man gibt 4.2 g (0.06 Mol) $NaOC_2H_5$ in mehreren kleinen Portionen so zu, daß die Temperatur 30°C nicht überschreitet. Man rührt noch 22 Stunden bei RT und gießt anschließend in 150 ml Eiswasser, das mit etwas HCl angesäuert wurde. Die Wasserphase wird mit CH_2Cl_2 extrahiert, gewaschen und mit $MgSO_4$ getrocknet. Die Reinigung des Produktes erfolgt mittels Säulenchromatographie. Als Laufmittel dient $CHCl_3$.
Fp.: 114°C

Abbildung 37: ^{1}H-NMR-Spektrum von 80



^{1}H-NMR (90 MHz, $CDCl_3$): 2.9, 3 H, s, CH_3

3.2, 3 H, s, CH_3

4.7, 1 H, d, CH-N

7.3, 1 H, d, CH, ein Signal des Dubletts fällt mit dem $CHCl_3$-Signal zusammen.

^{13}C-NMR (80 MHz, $CDCl_3$): 37.7, CH_3

45.4, CH_3

81.1, CH-N

157.2, CH=

IR (KBr): 3090 (C=C), 2980-2940, 2830 ($N-CH_3$), 1640 (C=C-N), 1435 (C-H-Def.), 1350 + 1333 + 1320 (sym. CH_3-Def.), 1270, 1225, 1195, 1150, 1132, 1108, 1028, 922, 855, 798, 740, 715, 700, 643, 610, 585, 545, 530.

MS: m/e = 353 (M^+, 6%), 270 (6%), 134 (100%), 118 (9%), 100 (10%), 86 (54%), 69 + 70 (20%), 55 (56%).

LITERATUR

1) F.Korte, Ökologische Chemie, S.110, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1980.

2) Lit.1), S.43.

3) John E.Casida, Pyrethrum, The Natural Insecticide, Academic Press, New York, San Francisco, London 1973.

4) M.Elliot, Chem.Soc.Rev. 1978, 473 + 500.

5) K.Naumann, Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel, Band 7, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1981.

6) J.Farkas, P.Kourim und F.Sorm, Coll.Czech.Chem.Comm. 24, 2230 (1957).

7) Sumitomo: JA 71-06904, 3.6.1968.

8) P.Ackermann, F.Bourgeois und J.Drabek, Pestic.Sci. 11, 169 (1980).

9) K.Naumann, Nachr.Chem.Tech.Lab. 26, 120 (1978).

10) Lit.5), S.16.

11) Lit.5), S.70.

12) H.Staudinger, O.Muntwyler, L.Ruzicka und S.Seibt, Helv. Chim.Acta 7, 390 (1924).

13) John E.Casida, Pyrethrum, S.65-74, Academic Press, New York, San Francisco, London 1973.

14) D.Arlt, M.Jautelat und R.Lantzsch, Angew.Chem. 93, 719 (1981).

15) J.Martel und C.Huynh, Bull.Soc.Chim.Fr. 1967, 985.

16) P.Schatz, J.Chem.Educ. 55, 469 (1978).

17) T.Stoll, Dissertation, Tübingen 1981.

18) J.B.Hendrickson, A.Giga und J.Wareing, J.Am.Chem.Soc. 96, 2275 (1974).

19) J.Hendrickson, D.D.Sternbach und K.W.Bair, Acc.Chem.Res. 10, 306 (1977).

20) M.Elliot, Synthetic Pyrethroids, ACS Symposium Series 42, 49 (1977).

21) T.Aratani und S.Nakamura, DAS 2 240 257 (1973), Sumitomo Chem.Co..
T.Aratani, Y.Yoneyoshi und T.Nagase, Tetrahedron Lett. 1975, 1707.
K.Kondo, K.Matsui und A.Negishi, DOS 2 539 895 (1976), Sagami Chem.Res..

22) D.Holland und D.J.Milner, J.Chem.Res. (S), 317 (1979).

23) K.Kondo, T.Takashima, A.Negishi et al., Pestic.Sci. 11, 180 (1980).

24) J.M.Conia und J.R.Salun, Acc.Chem.Res. 5, 33 (1972).

25) P.Martin, H.Greuter und D.Bellus, J.Am.Chem.Soc. 1979, 5853.
P.Martin, E.Steiner und D.Bellus, Helv.Chim.Acta 63, 1947 (1980).

26) M.Elliot, N.F.Janes und D.A.Pulman, DOS 2 326 077 (1974), NRDC.

27) J.Martel, DOS 1 289 046 (1969), 1 935 320 (1970), Roussel-Uclaf.

28) M.J.Devos, L.Hevesi, P.Bayet und A.Krief, Tetrahedron Lett. 1976, 3911.
M.Sevrin, L.Hevesi und A.Krief, ibid. 1976, 3915.

29) K.Kondo, T.Takashima und D.Tunemoto, Chem.Lett. 9, 1185 (1979).

30) M.J.Bullivant und G.Pattenden, J.Chem.Soc.Perkin Trans.I 1976, 256.

31) J.P.Leahey, Outlook on Agriculture 10, 135 (1979).

32) J.S.Holden, Pestic.Sci. 10, 295 (1979).

33) J.Miyamoto, Pure and Appl.Chem. 10, 1968 (1981).

34) G.W.Ivie und LaWanda M.Hunt, J.Agric.Food Chem. 28, 1131 (1980).

35) R.L.Holmstead, J.E.Casida, L.O.Ruzo und D.G.Fullmer, J.Agric.Food Chem. 26, 590 (1978).

36) L.C.Gaughan und J.E.Casida, J.Agric.Food Chem. 26, 525 (1978).

37) M.S.Sharom und K.R.Solomon, J.Agric.Food Chem. 29, 1122 (1981).

38) R.C.Doyle, D.D.Kaufman, G.W.Burt und L.Douglass, J.Agric.Food Chem. 29, 412 (1981).

39) A.Krüger, Diplomarbeit, Tübingen 1980.

40) T.Gramstad und R.N. Haszeldine, J.Chem.Soc. 1957, 4069.

41) J.B.Hendrickson, R.Bergeron, A.Giga und D.Sternbach, J.Am.Chem.Soc. 95, 3412 (1973).

42) P.J.Stang, Z.Rappoport, M.Hanack und L.R.Subramanian, Vinyl Cations, Academic Press, New York 1979.

43) F.W.Massa, Dissertation, Tübingen 1980.

44) K.Laping, Dissertation, Tübingen 1979.
M.Hanack und K.Laping, Tetrahedron Lett. 1977, 4493.
M.Hanack und K.Laping, Tetrahedron Lett. 1979, 1309.

45) F.G.Bordwell, J.Am.Chem.Soc. 97, 7160 (1975).

46) F.G.Bordwell und W.S.Matthews, J.Am.Chem.Soc. 96, 1214 (1974).
F.G.Bordwell, N.R.Vanier, W.S.Matthews, J.B.Hendrickson und P.L.Skipper, J.Am.Chem.Soc. 97, 7160 (1975).

47) G.Cilento, Chem.Rev. 60, 147 (1960).

48) W.E.Moffitt, Proc.Roy.Soc. A 200 1950, 409.

49) D.P.Craig, A.Maccoll, R.S.Nyholm, L.E.Orgel und L.E.Sutton, J.Chem.Soc. 1954, 332.
D.P.Craig und E.A.Magnusson, J.Chem.Soc. 1956, 4895.

50) R.K.Crossland, W.E.Wells und V.S.Shiner jr., J.Am.Chem.Soc. 93, 4217 (1971).

51) P.J.Stang und A.G.Anderson, J.Org.Chem. 41, 781 (1976).

52) W.A.Sheppard, J.Am.Chem.Soc. 85, 1314 (1963).

53) D.H.McDaniel und H.C.Brown, J.Org.Chem. 23, 420 (1958).

54) T.Durst, Comprehensive Org.Chem. 3, 184 (1979).

55) P.Magnus, Tetrahedron 1977, 2019.

56) S.Wolfe, A.Rank und J.G.Csizmadia, J.Am.Chem.Soc. 91, 1567 (1969).

57) Leo A.Paquette, Acc.Chem.Res. 1, 209 (1968).

58) F.G.Bordwell, Acc.Chem.Res. 3, 281 (1970).

59) M.Julia und D.Arnold, Bull.Soc.Chim.Fr. 1973, 746.

60) Lit.55), S.3039.

61) M.Julia und A.Guy-Rouault, Bull.Soc.Chim.Fr. 1967, 1411.

62) J.B.Hendrickson, unveröffentlichte Ergebnisse.

63) C.Harzdorf, J.-N.Meußdoerffer, H.Niederprüm und M.Wechsberg, Liebigs Ann.Chem. 1973, 53.

64) Triptikumar Mukhopadhyay und D.Seebach, Helv.Chim.Acta 65, 385 (1982).

65) Lit.55), S.2027.
S.Oae, Organic Chemistry of Sulfur, S.551, Ed.S.Oae, New York 1977.

66) L.Field, J.Am.Chem.Soc. 74, 3919 (1952).
L.Field und J.W.McFarland, J.Am.Chem.Soc. 75, 5582 (1953).

67) H.Stetter und K.Steinbeck, Liebigs Ann.Chem. 766, 89 (1972).

68) L.Field, J.R.Holsten und R.D.Clark, J.Am.Chem.Soc. 81, 2572 (1959).

69) C.A.Kingsbury, J.Org.Chem. 37, 102 (1972).

70) F.J.Luknitskii, Chem.Rev. 75, 259 + 275 (1975).

71) W.Reeve und L.W.Fine, J.Am.Chem.Soc. 86, 880 (1964).

72) P.Mastagli und Fr.de Champs, C.R.Acad.Sci.Paris, Serie C 1970, 1247.

73) MM.F.Caujolle, P.Couturier und C.Dulaurans, Bull.Soc. Chim.Fr. 1950, 19.

74) W.Koenigs, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 25, 742 (1892).

75) K.A.Petrov, N.A.Tikhonova, Z.Ya.Lapshina, N.A.Til'Kunova und N.N.Baranov, Zh.Org.Khim. 15, 265 (1979).

76) P.Cleare, DOS 2 616 681 (1976), ICI.

77) T.Morita, Y.Okamoto und H.Sakurai, Synthesis 1981, 32.

78) R.Otto, Liebigs Ann.Chem. 283, 181 (1894).
R.Otto, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 13, 1272 (1880).

79) G.E.Vennstra und B.Zwaneburg, Synthesis 1975, 519.

80) J.Wildeman und A.M.van Leusen, Synthesis 1979, 733.

81) W.Hanefeld und D.Kluck, Synthesis 1981, 229.

82) W.Reppe et al., Liebigs Ann.Chem. 601, 81 (1956).
C.J.M. Stirling, Internat.J.Sulfur Chem. (B) 6, 277 (1971).

83) W.Reeve und L.W.Fine, Can.J.Chem. 41, 2231 (1963).

84) G.Beck und D.Günther, Chem.Ber. 106, 2758 (1973).

85) D.T.Warner, J.Org.Chem. 24, 1536 (1959).

86) N.Ono et al., Tetrahedron Lett. 23, 2957 (1982).

87) G.A.Kraus und K.Frazier, Synth.Comm. 8, 483 (1978).

88) B.J.Wakefield, The Chemistry of Organolithium Compounds, S.136 +139, Pergamon Press, New York 1974.

89) L.N.Andreeva et al., Zh.Org.Chim. 17, 2017 (1981).

90) M.Hirama, Tetrahedron Lett. 22, 1905 (1981).

91) Lit.20), S.51.

92) H.Günther, NMR-Spektroskopie,2.Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1983.

93) R.Benn und H.Günther, Angew.Chem. 95, 381 (1983).

94) Schöniger, Mikrochim.Acta (Wien) 1955, 123; 1956, 869.

95) Brunisholz, Helv.Chim.Acta 37, 598 (1954).

96) Wagner, Mikrochim.Acta (Wien) 1957, 19.

97) G.W.Wood, Mass.Spectrometry Rev. 1, 84 (1982).

98) J.B.Stothers, Carbon-13 NMR Spectroscopy, Organic Chemistry 24 (1972).

99) E.Breitmaier und W.Voelter, ^{13}C-NMR-Spectroscopy Monographs in Modern Chemistry 5 (1973).

100) Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry, 4.Auflage, Longman Group Ltd., London 1978.
Organikum, 15.Auflage, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1976.

101) H.Moureau und P.Chovin, Bull.Soc.Chim.Fr. 1953, 586.

Lebenslauf

Anneliese Krüger, geboren am 16. November 1953 in Hornberg. Tochter des Postbeamten Heinrich Krüger und seiner Ehefrau Hildegard geb. Obergfell.

1960 - 1964	Grundschule in Hornberg
1964 - 1972	Math.-naturwiss. Gymnasium in Hausach
1972	Abitur
ab Okt. 1972	Studium der Chemie an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
23.6.1980	Diplom Diplomarbeit unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. M. Hanack mit dem Thema: "Untersuchungen über eine neue Synthese von Chrysanthemumnitril"
1980 - Dez. 1983	Anfertigung der vorliegenden Dissertation am Institut für Organische Chemie der Eberhard-Karls-Universität Tübingen unter Anleitung von Prof. Dr. M. Hanack.
Seit Juli 1980	Wissenschaftliche Angestellte am Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren und Dozenten:

Bayer, Braun, Breitmaier, Brendle, Gauglitz, Gönnenwein, Häfelinger, Hagenmaier, Hanack, Hoffmann, Jung, Kemmler-Sack, Kraus, Krüger, Krug, Kunze, Lindner, Lorenz, Mauser, Meier, Eu. Müller, Oberhammer, Oelkrug, Pauschmann, Pausewang, Pracht, Rieker, Rüdorff, Rundel, Seelig, Stegmann, Strähle, Suhr, Voelter, Zeil, Zeller.

ifo druck
laubanger 15
8600 bamberg
tel.: 0951/6 43 21